

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2005 年 8 月 4 日 (04.08.2005)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2005/070875 A1(51) 国際特許分類: C07C 221/00, 225/10, 231/18, 233/76,  
245/18, 271/18, C07D 307/58, C07F 9/6571, 9/6578,  
9/6584, C07B 53/00, 61/00, B01J 31/02

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/000962

(22) 国際出願日: 2005 年 1 月 26 日 (26.01.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2004-017725 2004 年 1 月 26 日 (26.01.2004) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 高砂  
香料工業株式会社 (TAKASAGO INTERNATIONAL  
CORPORATION) [JP/JP]; 〒1448721 東京都大田区蒲  
田五丁目 3 7 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 寺田 真浩 (TER-  
ADA, Masahiro) [JP/JP]; 〒9893202 宮城県仙台市青  
葉区中山台 4 丁目 1 5-2 Miyagi (JP). 浦口 大輔  
(URAGUCHI, Daisuke) [JP/JP]; 〒2521136 神奈川県綾  
瀬市寺尾西 3 丁目 9-9-D 2 0 2 Kanagawa (JP). 反  
町 啓一 (SORIMACHI, Keiichi) [JP/JP]; 〒9800852 宮  
城県仙台市青葉区川内川前丁 5-3-1 0 2 Miyagi  
(JP). 清水 英雄 (SHIMIZU, Hideo) [JP/JP]; 〒2540073  
神奈川県平塚市西八幡 1 丁目 4 番 1 1 号 高砂香料  
工業株式会社 総合研究所内 Kanagawa (JP).(74) 代理人: 岩谷 龍 (IWATANI, Ryo); 〒5300003 大阪府  
大阪市北区堂島 2 丁目 1 番 2 7 号 桜橋千代田ビル  
5 階 Osaka (JP).(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が  
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,  
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,  
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,  
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,  
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護  
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,  
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,  
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ (AT, BE,  
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,  
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),  
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

規則4.17に規定する申立て:

— AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ,  
CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE,  
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS,  
JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,  
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM,  
PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY,  
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,  
ZW, ARIPO 特許 (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,  
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY,  
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ特許 (AT, BE, BG,  
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS,  
IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特  
許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,  
NE, SN, TD, TG)の指定のための出願し及び特許を与  
えられる出願人の資格に関する申立て (規則4.17(ii))  
— USのための発明者である旨の申立て (規則  
4.17(iv))  
— 全ての指定国のための不利にならない開示又は新  
規性喪失の例外に関する申立て (規則4.17(v))

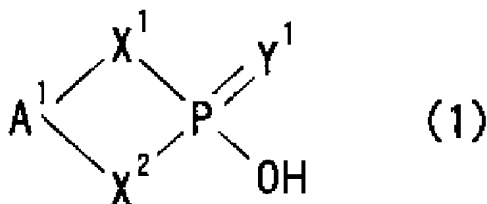
添付公開書類:

— 国際調査報告書

[続葉有]

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCTION OF AMINES

(54) 発明の名称: アミン類の製造方法



(particularly optically active phosphoric acid derivatives) useful in the production of the amines.

(57) Abstract: A process for the production of amines which is char-  
acterized by reacting an imine with a nucleophilic compound (ex-  
cept trialkylsilyl vinyl ethers) in the presence of a phosphoric acid  
derivative represented by the general formula (1): (1) (wherein A¹  
is a spacer; X¹ and X² are each independently a divalent nonmetal  
atom or a divalent nonmetal atomic group; and Y¹ is oxygen or sul-  
fur). The invention provides a process by which amines (particularly  
optically active amines) useful as intermediates of drugs, agricultural  
chemicals, or the like can be produced without special post-treatment  
in high yield at high optical purity; and phosphoric acid derivatives

[続葉有]



WO 2005/070875 A1



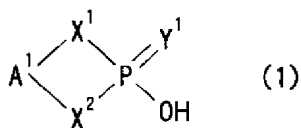
— 不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する  
申立て

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 *PCT* ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、イミン化合物と求核性化合物（但し、トリアルキルシリルビニルエーテル類を除く。）  
とを一般式(1)

【化1】



（式中、 $A^1$ はスペーサーを示し、 $X^1$ 及び $X^2$ は夫々独立して、二価の非金属原子又は二価の非  
金属原子団を示し、 $Y^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示す。）で表されるリン酸誘導体の存在下  
で反応させることを特徴とする、アミン類の製造方法に関する。本発明の方法によれば、特別な  
後処理等を必要とせず、収率及び光学純度よく医薬、農薬等の中間体等として有用なアミン  
類、特に光学活性アミン類の製造方法及び該アミン類等を製造するのに有用なリン酸誘導体、  
特に光学活性リン酸誘導体の提供できる。

## 明 細 書

## アミン類の製造方法

## 技術分野

[0001] 本発明は、医薬、農薬等の中間体等として有用なアミン類の製造方法に関する。

## 背景技術

[0002] 従来、医薬や農薬等に用いられる光学活性な中間体の製造には、例えば金属化合物を用いた方法が知られている。しかしながら、用いた金属化合物を処理しなければならない等の問題点を有していた。

[0003] このような問題点を解決するために、非特許文献1や非特許文献2には、金属化合物の代わりにL-プロリン又はその誘導体を用いて、カルボニル化合物とイミン類とを反応させる方法が報告されている。

しかしながら、非特許文献1に記載の方法では、L-プロリンを用いて反応させた後、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤で還元反応をしなければならず、また、非特許文献2に記載の方法では、L-プロリンの触媒量を多く(触媒量以上)用いなければならない等の問題点を有していた。

[0004] 非特許文献3には、トリメチルシリルビニルエーテルとN-(2-ヒドロキシフェニル)イミン類とをキラルなリン酸誘導体と反応させることにより、光学活性なN保護β-アミノ酸を製造する方法が記載されている。

しかしながら、非特許文献3に記載の方法では、イミン類と反応させる基質をトリメチルシリル化してトリメチルシリルビニルエーテルとしなければならない、という問題点を有していた。

また非特許文献4は一般式(1)のリン酸誘導体を開示するが、イミンと亜リン酸ジイソプロピルエステルとからα-アミノホスホン酸を得る反応に使用することを示すに過ぎない。

[0005] 非特許文献1:J. Org. Chem., Vol. 68, No. 25, 9624 (2003).

非特許文献2:J. Am. Chem. Soc., Vol. 24, No. 9, 1842 (2002).

非特許文献3:THE NINTH INTERNATIONAL KYOTO CONFERENCE

E OF NEW ASPECTS OF ORGANIC CHEMISTRY, Program, Abstracts, List of Participants, p116, (2003).

非特許文献4:The ninth International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 2003, November, 10-14 (poster presentation was held on Nov. 11th) Abstracts, p. 116, No. PA004

発明の開示

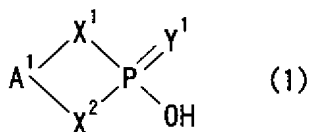
発明が解決しようとする課題

- [0006] 本発明は上記問題に鑑みなされたものであり、特別な後処理等を必要とせずに、収率及び光学純度よく医薬、農薬等の中間体等として有用なアミン類、特に光学活性アミン類の製造方法及び該アミン類等を製造するのに有用なリン酸誘導体、特に光学活性リン酸誘導体を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

- [0007] 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、一般式(1)で表されるリン酸誘導体を用いることにより、所望のアミン類が収率及び光学純度よく得られることを見出し本発明に到達した。
- [0008] 即ち、本発明は以下の通りである。
- [0009] 1) イミン化合物と求核性化合物(但し、トリアルキルシリルビニルエーテル類を除く。)とを一般式(1)

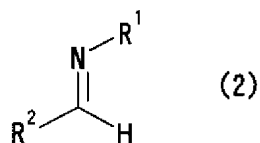
[化1]



(式中、A<sup>1</sup>はスペーサーを示し、X<sup>1</sup>及びX<sup>2</sup>は夫々独立して、二価の非金属原子又は二価の非金属原子団を示し、Y<sup>1</sup>は酸素原子又は硫黄原子を示す。)で表されるリン酸誘導体の存在下で反応させることを特徴とする、アミン類の製造方法。

- [0010] 2) 一般式(1)で表されるリン酸誘導体が光学活性リン酸誘導体であり、得られるアミン類が光学活性アミン類である、前記1)に記載の製造方法。
- [0011] 3) イミン化合物が一般式(2)

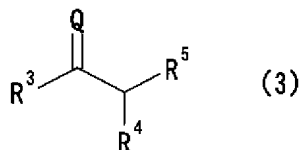
[化2]



(式中、 $\text{R}^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $\text{R}^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示す。)で表されるイミン化合物である、前記1)に記載の製造方法。

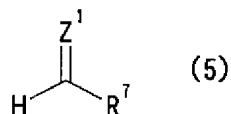
[0012] 4) 求核性化合物が一般式(3)

[化3]



[式中、 $\text{R}^3$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換アミノ基を示し、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、EWG<sup>1</sup>(EWG<sup>1</sup>は電子吸引性基を示す。)、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基又はヒドロキシ基を示し、Qは一般式(3)で表される化合物の互変異性体を与える基を示す。また、 $\text{R}^3$ と $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^3$ と $\text{R}^5$ 、又は $\text{R}^4$ と $\text{R}^5$ とが一緒になって結合して環を形成してもよい。]で表される化合物、一般式(5)

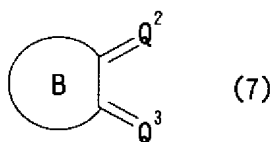
[0013] [化4]



[式中、 $\text{R}^7$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよい

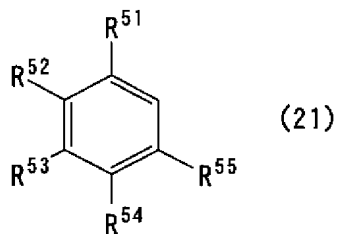
いアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基又はEWG<sup>2</sup>(EWG<sup>2</sup>は電子吸引性基を示す。)を示し、Z<sup>1</sup>はN<sub>2</sub>、P(R<sup>8</sup>)<sub>3</sub>(3個のR<sup>8</sup>は同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示す。)又はCR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>(R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。但し、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>の何れか一方は、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。)を示す。]で表される化合物、又は一般式(7)

[0014] [化5]



[式中、環Bは脂肪族環又は脂肪族複素環を示し、Q<sup>2</sup>及びQ<sup>3</sup>は夫々独立して、酸素原子、NR<sup>17</sup>(R<sup>17</sup>は水素原子又は保護基を示す)又は硫黄原子を示す。]で表される化合物又は一般式(21)

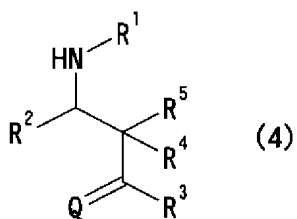
[0015] [化6]



(式中、 $R^{51} \sim R^{55}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。但し、 $R^{51}$ と $R^{52}$ 、 $R^{52}$ と $R^{53}$ 、 $R^{53}$ と $R^{54}$ 、又は $R^{54}$ と $R^{55}$ 、とが一緒になって結合して環を形成してもよい。)で表されるベンゼン類、である、前記1)に記載の製造方法。

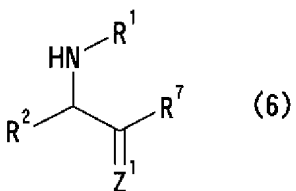
[0016] 5) 得られるアミン類が一般式(4)

[化7]



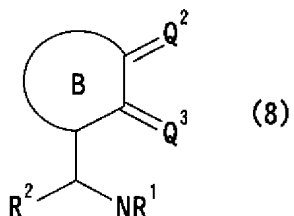
(式中、 $R^1 \sim R^5$ 及びQは前記と同じ。)で表されるアミン類、一般式(6)

[0017] [化8]



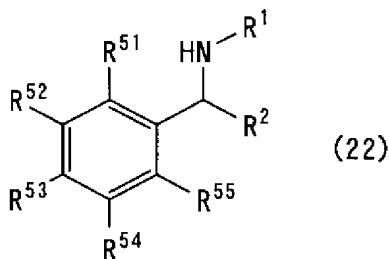
(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^7$ 及び $Z^1$ は前記と同じ。)で表されるアミン類、又は一般式(8)

[0018] [化9]



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は前記と同じ。)で表されるアミン類又は一般式(22)

[0019] [化10]



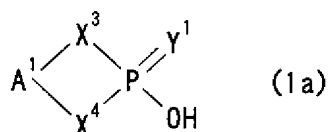
(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 及び $R^{51}$ 〜 $R^{55}$ は前記と同じ。)で表される化合物である、前記1)に記載の製造方法。

[0020] 6) 一般式(4)、(6)又は(8)で表されるアミン類が、光学活性アミン類である、前記5)に記載の製造方法。

[0021] 7) 一般式(1)における、 $X^1$ 及び $X^2$ で示される二価の非金属原子又は二価の非金属原子団が、酸素原子、 $-NR^{13}-$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ { $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又はEWG<sup>3</sup>(EWG<sup>3</sup>は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ の何れか一方は、EWG<sup>3</sup>である。}である、前記1)に記載の製造方法。

[0022] 8) 一般式(1a)

[化11]



[式中、 $A^1$ はスペーサーを示し、 $X^3$ 及び $X^4$ は夫々独立して酸素原子、 $-NR^{13}-$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ { $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又はEWG<sup>3</sup>(EWG<sup>3</sup>は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ の何れか一方は、EWG<sup>3</sup>である。}を示し、 $Y^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示す。但し、i)  $X^3=X^4$ の場合には、 $X^3$ 及び $X^4$ は $-NR^{13}-$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい

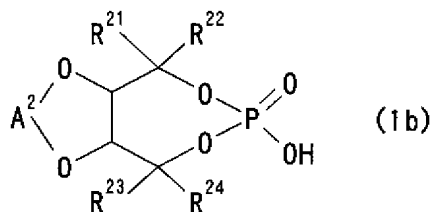


アシル基を示す。)、硫黄原子又は $-\text{CR}^{15}\text{R}^{16}-$ であり、また、 $\text{X}^3$ 及び $\text{X}^4$ が $-\text{NR}^{13}-$ のときは、該 $-\text{NR}^{13}-$ は $-\text{NR}^a-$ ( $\text{R}^a$ はスルホン酸由来のアシル基を示す。)である。また、ii)  $\text{X}^3$ 及び $\text{X}^4$ が異なる場合には、 $\text{X}^3$ 及び $\text{X}^4$ の何れか一方は $-\text{NR}^{13}-$ であり、かつ、該 $-\text{NR}^{13}-$ は、 $-\text{NR}^a-$ ( $\text{R}^a$ はスルホン酸由来のアシル基を示す。)であり、他方は酸素原子、 $-\text{NR}^{13}-$ ( $\text{R}^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-\text{CR}^{15}\text{R}^{16}-$ である。]で表されるリン酸誘導体。

[0023] 9) 一般式(1a)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である、前記8)に記載のリン酸誘導体。

[0024] 10) 一般式(1b)

[化12]

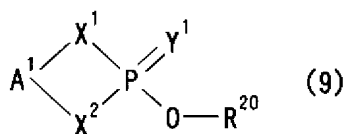


(式中、 $\text{A}^2$ はスペーサーを示し、 $\text{R}^{21}-\text{R}^{24}$ は夫々独立して置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。)で表されるリン酸誘導体。

11) 一般式(1b)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である、前記10)に記載のリン酸誘導体。

[0025] 12) 一般式(9)

[化13]

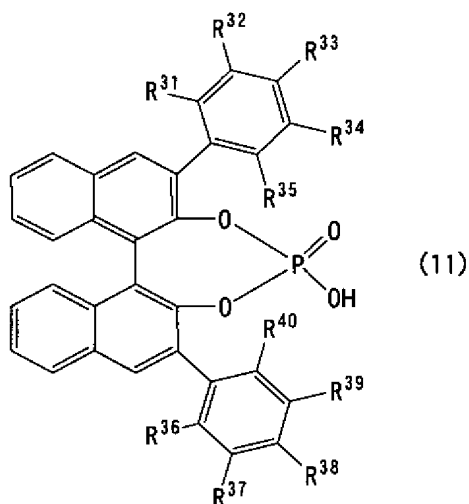


(式中、 $\text{A}^1$ はスペーサーを示し、 $\text{X}^1$ 及び $\text{X}^2$ は夫々独立して、二価の非金属原子又は二価の非金属原子団を示し、 $\text{Y}^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示し、 $\text{R}^{20}$ は置換基を有していてもよいアリル基又は置換基を有していてもよいベンジル基を示す。)で表され

るリン酸誘導体。

[0026] 13)一般式(11)

[化14]

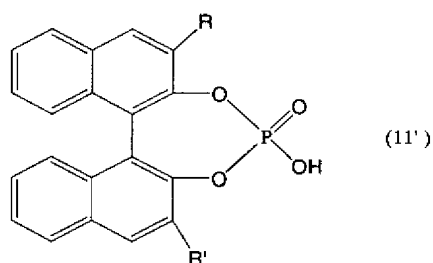


(式中、 $R^{31} \sim R^{40}$ は夫々独立して、アルキル基置換フェニル基以外の置換基を示す。但し、 $R^{31} \sim R^{35}$ の少なくとも1個及び $R^{36} \sim R^{40}$ の少なくとも1個は、置換基を有していてもよいアリール基(但し、アルキル基置換フェニル基を除く。)で表されるリン酸誘導体。

[0027] 14)一般式(11)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である、前記11)に記載のリン酸誘導体。

[0028] 15)一般式(1)で表されるリン酸誘導体が一般式(11')

[化15]



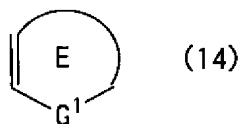
[式中、 $R$ 、 $R'$ は同一または異なって水素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メキシ基、トリフェニルシリル基、ナフチル基、フェニル基または置換基1〜3個を有するフェニル基(ここで置換基はフッ素原子、メキシ基、メチル基、tert-ブチル基、フェニル基、ト

リフルオロメチル基、ナフチル基から選ばれた置換基である)を示す]

で表されるリン酸誘導体である、前記1)に記載の製造方法。

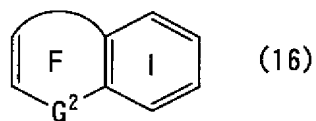
[0029] 16) 求核性化合物が一般式(14)

[化16]



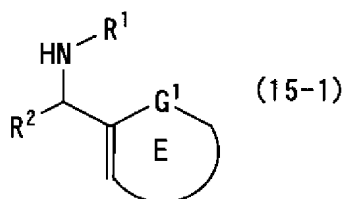
(式中、 $G^1$ はS又は $NR^{26}$  ( $R^{26}$ は水素原子又は保護基を示す。))を示し、環Eは二重結合を少なくとも1個有する単環の複素環を示す。)で表される不飽和複素環状化合物又は一般式(16)

[0030] [化17]



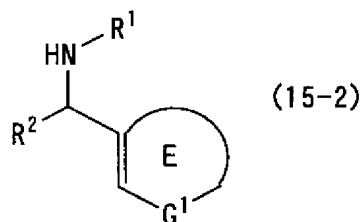
(式中、 $G^2$ はヘテロ原子又はヘテロ原子団を示し、環Fは二重結合を少なくとも1個有する複素環を示し、環Iは置換基を有していてもよい芳香環又は置換基を有していてもよい複素環を示す。)で表される不飽和複素環状化合物であり、得られるアミン類が、一般式(15-1)

[0031] [化18]



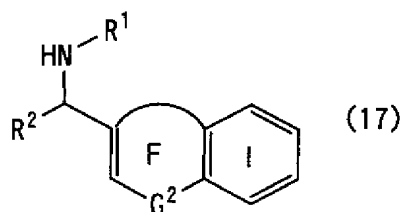
及び／又は一般式(15-2)

[0032] [化19]



(式中、 $R^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $R^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示し、環E及び $G^1$ は前記と同じ。)で表されるアミン類又は一般式(17)

[0033] [化20]

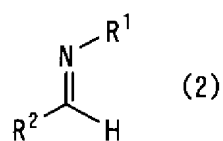


(式中、 $R^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $R^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示し、 $G^2$ 、環F及び環Iは前記と同じ。)で表されるアミン類である、前記1)に記載の製造方法。

[0034] 17)得られるアミン類が、光学活性アミン類である、前記16)に記載の製造方法。

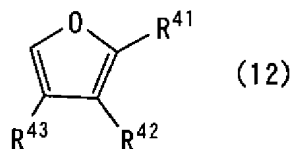
[0035] 18)一般式(2)

[化21]



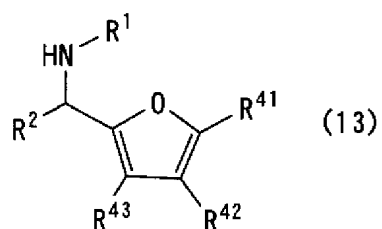
(式中、 $R^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $R^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示す。)で表されるイミン化合物と一般式(12)

[0036] [化22]



(式中、 $R^{41} \sim R^{43}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。)で表されるフラン類とを反応させることを特徴とする一般式(13)

[0037] [化23]

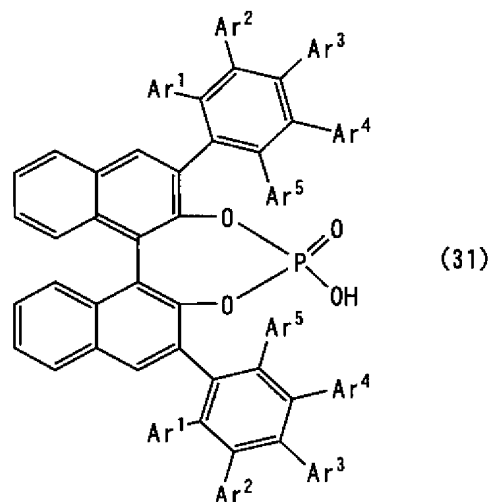


(式中、 $R^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $R^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示し、 $R^{41} \sim R^{43}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。)で表されるアミン類の製造方法。

[0038] 19)得られるアミン類が、光学活性アミン類である、前記18)に記載の製造方法。

[0039] 20)一般式(31)

[化24]



(式中、 $Ar^1 \sim Ar^5$ は夫々独立して、水素原子又はアルキル基置換フェニル基を示す

。但し、 $\text{Ar}^1\text{—Ar}^5$ の全てが水素原子である場合を除く。)で表されるリン酸誘導体。

[0040] 21) 一般式(31)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である、前記20)に記載のリン酸誘導体。

22) 前記9)に記載の光学活性リン酸誘導体を含有する不斉合成用触媒。

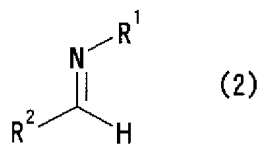
### 発明の効果

[0041] 本発明の製造方法は、触媒として、分子中に金属原子を有さない一般式(1)で表されるリン酸誘導体を用いるため、特別な後処理等を必要としないため、作業性が非常に向上した、という効果を奏するものである。

### 発明を実施するための最良の形態

[0042] 本発明で用いられるイミン化合物としては、例えば、一般式(2)

[化25]



(式中、 $\text{R}^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $\text{R}^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示す。)で表されるイミン化合物等が挙げられる。

[0043] 一般式(2)において、 $\text{R}^1$ で示される保護基としては、アミノ保護基として用いられるものであれば何れも使用可能であり、例えば「PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS THIRD EDITION (JOHN WILEY & SONS, INC. (1999))」にアミノ保護基として記載されているものが挙げられる。 $\text{R}^1$ で示される保護基(アミノ保護基)の具体例としては、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、アミノスルホン基、アルコキシスルホン基等が挙げられる。

[0044]  $\text{R}^1$ で示される保護基としての置換基を有していてもよい炭化水素基としては、炭化水素基及び置換炭化水素基が挙げられる。炭化水素基としては、例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルカジエニル基、アリール基、アラルキル基等

が挙げられる。

[0045] アルキル基としては、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜20のアルキル基が挙げられ、その具体例としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、2-プロピル基、n-ブチル基、2-ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、2-ペンチル基、tert-ペンチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、n-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、tert-ヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、2-メチルペンタン-3-イル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ラウリル基、ステアリル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。前記アルキル基は、中でも炭素数1〜15のアルキル基が好ましく、炭素数1〜10のアルキル基がより好ましい。

[0046] アルケニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルケニル基が挙げられ、その具体例としては、エテニル基、プロペニル基、1-ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基、ヘプテニル基、オクテニル基、ノネニル基、デセニル基等が挙げられる。前記アルケニル基は、中でも炭素数2〜15のアルケニル基が好ましく、炭素数2〜10のアルケニル基がより好ましく、炭素数2〜6のアルケニル基が更に好ましい。

[0047] アルキニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルキニル基が挙げられ、その具体例としては、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、3-ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基等が挙げられる。前記アルキニル基は、中でも炭素数2〜15のアルキニル基が好ましく、炭素数2〜10のアルキニル基がより好ましく、炭素数2〜6のアルキニル基のアルキニル基が更に好ましい。

[0048] アルカジエニル基としては、前記アルキル基の鎖中に二重結合を2個有する、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば、炭素数4以上、好ましくは炭素数4〜20のアルカジエニル基が挙げられ、その具体例としては、1, 3-ブタジエニル基、2, 4-ブタジエニル基、2, 3-ジメチル-1, 3-ブタジエニル基等が挙げられる。前記アルカジエニル基は、中でも炭素数4〜15のアルカジエニル基がより好ましく、炭素数

4～10のアルカジエニル基が更に好ましい。

[0049] アリール基としては、例えば炭素数6～20のアリール基が挙げられ、その具体例としては、フェニル基、ナフチル基、アントリル基、ビフェニル基等が挙げられる。前記アリール基は、中でも炭素数6～15のアリール基が好ましい。

[0050] アラルキル基としては、前記アルキル基の少なくとも1個の水素原子が前記アリール基で置換された基が挙げられ、例えば炭素数7～20のアラルキル基が挙げられ、その具体例としてはベンジル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルプロピル基、3-ナフチルプロピル基等が挙げられる。前記アラルキル基は、中でも炭素数6～15のアラルキル基が好ましい。

[0051] 置換炭化水素基(置換基を有する炭化水素基)としては、上記炭化水素基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換された炭化水素基が挙げられる。置換炭化水素基としては、置換アルキル基、置換アルケニル基、置換アルキニル基、置換アルカジエニル基、置換アリール基、置換アラルキル基等が挙げられる。置換基については後述する。

[0052]  $R^1$ で示される保護基としての置換基を有していてもよい複素環基としては、複素環基及び置換複素環基が挙げられる。複素環基としては、脂肪族複素環基及び芳香族複素環基が挙げられる。

脂肪族複素環基としては、例えば、炭素数2～20で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1～3個の例えば窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいる、5～8員、好ましくは5又は6員の単環の脂肪族複素環基、多環又は縮合環の脂肪族複素環基が挙げられる。脂肪族複素環基の具体例としては、例えば、ピロリジルー2-オン基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基、モルホリニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロフラニル基等が挙げられる。前記脂肪族複素環基は、中でも炭素数2～14の脂肪族複素環基が好ましい。

[0053] 芳香族複素環基としては、例えば、炭素数2～20で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1～3個の窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子等の異種原子を含んでいる、5～8員、好ましくは5又は6員の単環式ヘテロアリール基、多環式又は縮



合環式のヘテロアリアル基が挙げられ、その具体例としては、フリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジル基、ピリダジル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、ベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、キノリル基、イソキノリル基、キノキサリル基、フタラジル基、キナゾリル基、ナフチリジル基、シンノリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基、アクリジル基、アクリジニル基等が挙げられる。前記芳香族複素環基は、中でも炭素数2～15の芳香族複素環基が好ましい。

[0054] 置換複素環基(置換基を有する複素環基)としては、上記複素環基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換された複素環基が挙げられる。置換複素環基(置換基を有する複素環基)としては、置換脂肪族複素環基及び置換芳香族複素環基が挙げられる。置換基については後述する。

[0055]  $R^1$ で示される保護基としての置換基を有していてもよいアシル基は、アシル基及び置換アシル基が挙げられる。アシル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば、カルボン酸、スルホン酸、スルフィン酸、ホスフィン酸、ホスホン酸等の酸由来の炭素数1～20のアシル基が挙げられる。

[0056] カルボン酸由来のアシル基としては、脂肪族カルボン酸、芳香族カルボン酸等のカルボン酸由来のアシル基が挙げられ、例えば $-COR^c$ [式中、 $R^c$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基等を示す(該置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した各基と同じであってよい。)]で表される。カルボン酸由来のアシル基の具体例としては、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基、ラウロイル基、ステアロイル基、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基等が挙げられる。前記アシル基は、中でも炭素数2～18のアシル基が好ましい。

[0057] スルホン酸由来のアシル基としては、スルホニル基が挙げられる。スルホニル基としては、例えば $R^d-SO_2-[R^d]$ は、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示す(該置換基を有していてもよい炭化水素基及び該置換基を有していてもよい複素環基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基とし

て説明した各基と同じであってよい。)]で表される置換スルホニル基が挙げられる。スルホニル基の具体例としては、メタンスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基、フェニルスルホニル基、p-トルエンスルホニル基等が挙げられる。

[0058] スルフィン酸由来のアシル基としては、スルフィニル基が挙げられる。スルフィニル基としては、例えば $R^{\circ}-SO-[R^{\circ}]$ は、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基又は置換アミノ基を示す(該置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した各基と同じであってよい。また、該置換アミノ基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基等における置換基で説明した各基と同じであってよい。)]で表される置換スルフィニル基が挙げられる。スルフィニル基の具体例としては、メタンスルフィニル基、ベンゼンスルフィニル基等が挙げられる。

[0059] ホスフィン酸由来のアシル基としては、ホスフィニル基が挙げられる。ホスフィニル基としては、例えば $(R^f)_2-PO-[2個のR^fは同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基を示す(該置換基を有していてもよい炭化水素基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。)]で表される置換ホスフィニル基が挙げられる。ホスフィニル基の具体例としては、ジメチルホスフィニル基、ジフェニルホスフィニル基等が挙げられる。$

[0060] ホスホン酸由来のアシル基としては、ホスホニル基が挙げられる。ホスホニル基としては、例えば $(R^gO)_2-PO-[2個のR^gは同一又は異なって、置換基を有していてもよい炭化水素基を示す(該置換基を有していてもよい炭化水素基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。)]で表される置換ホスホニル基が挙げられる。ホスホニル基の具体例としては、ジメチルホスホニル基、ジフェニルホスホニル基等が挙げられる。$

置換アシル基(置換基を有するアシル基)としては、上記アシル基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアシル基が挙げられる。置換基については後述する。

[0061]  $R^1$ で示される保護基としての置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基は

、アルコキシカルボニル基及び置換アルコキシカルボニル基が挙げられる。アルコキシカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルコキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、2-プロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、ラウリルオキシカルボニル基、ステアリルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。

置換アルコキシカルボニル基(置換基を有するアルコキシカルボニル基)としては、上記アルコキシカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアルコキシカルボニル基が挙げられる。置換基については後述する。置換アルコキシカルボニル基の具体例としては、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、1, 1-ジメチル-2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基等が挙げられる。

[0062]  $R^1$ で示される保護基としての置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基は、アリールオキシカルボニル基及び置換アリールオキシカルボニル基が挙げられる。アリールオキシカルボニル基としては、例えば炭素数7〜20のアリールオキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェノキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

置換アリールオキシカルボニル基(置換基を有するアリールオキシカルボニル基)としては、上記アリールオキシカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアリールオキシカルボニル基が挙げられる。置換基については後述する。

[0063]  $R^1$ で示される保護基としての置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基は、アラルキルオキシカルボニル基及び置換アラルキルオキシカルボニル基が挙げられる。アラルキルオキシカルボニル基としては、例えば炭素数8〜20のアラルキルオキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、ベンジルオキシカルボニル基、フェニルエトキシカルボニル基、9-フルオレニルメチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

置換アラルキルオキシカルボニル基(置換基を有するアラルキルオキシカルボニル

基)としては、上記アラルキルオキシカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアラルキルオキシカルボニル基が挙げられる。置換基については後述する。置換アラルキルオキシカルボニル基の具体例としては、4-ニトロベンジルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル基、4-メチルベンジルオキシカルボニル基、3, 4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル基等が挙げられる。

[0064]  $R^1$ で示される保護基としてのアミノスルホニル基としては、例えば $R^i-SO_2-$  ( $R^i$ はアミノ基又は置換アミノ基を示す。) で表されるアミノスルホニル基が挙げられる。 $R^i$ で示される置換アミノ基については、後述する置換基としての置換アミノ基と同じであってよい。アミノスルホニル基の具体例としては、アミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジエチルアミノスルホニル基、ジフェニルアミノスルホニル基等が挙げられる。

[0065]  $R^1$ で示される保護基としてのアルコキシスルホニル基としては、例えば $R^j-SO_2-$  ( $R^j$ は置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示す。) で表されるアルコキシスルホニル基が挙げられる。 $R^j$ で示される置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基及び置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基については、後述する置換基としての置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基及び置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基と同じであってよい。アルコキシスルホニル基の具体例としては、メトキシスルホニル基、エトキシスルホニル基、フェノキシスルホニル基、ベンジルオキシスルホニル基等が挙げられる。

[0066] 置換基としては、例えば、置換基を有していてもよい炭化水素基、ハロゲン原子、ハロゲン化炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいヘテロアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、置換基を有していてもよいヘテロアリールチオ基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアシル

オキシ基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基、ニトロ基、アミノ基、置換アミノ基、シアノ基、スルホ基、置換シリル基、ヒドロキシ基、カルボキシ基、置換基を有していてもよいアルコキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基、置換ホスフィノ基、アミノスルホニル基、アルコキシスルホニル基等が挙げられる。

- [0067] 置換基としての、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基、アミノスルホニル基及びアルコキシスルホニル基は、上記保護基で説明した各基と同じであってよい。
- [0068] 置換基としてのハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等が挙げられる。
- [0069] 置換基としてのハロゲン化炭化水素基は、上記炭化水素基の少なくとも1個の水素原子がハロゲン化(例えばフッ素化、塩素化、臭素化、ヨウ素化等)された基が挙げられる。ハロゲン化炭化水素としては、例えば、ハロゲン化アルキル基、ハロゲン化アリール基、ハロゲン化アラルキル基等が挙げられる。
- [0070] ハロゲン化アルキル基としては、例えば、炭素数1〜20のハロゲン化アルキル基が挙げられ、その具体例としては、クロロメチル基、ブロモメチル基、2-クロロエチル基、3-ブロモプロピル基、フルオロメチル基、フルオロエチル基、フルオロプロピル基、フルオロブチル基、フルオロペンチル基、フルオロヘキシル基、フルオロヘプチル基、フルオロオクチル基、フルオロノニル基、フルオロデシル基、ジフルオロメチル基、ジフルオロエチル基、フルオロシクロヘキシル基、トリフルオロメチル基、2, 2, 2-トリフルオロエチル基、3, 3, 3-トリフルオロプロピル基、ペンタフルオロエチル基、3, 3

, 4, 4, 4-ペンタフルオロブチル基、ペルフルオロ-n-プロピル基、ペルフルオロイソプロピル基、ペルフルオロ-n-ブチル基、ペルフルオロイソブチル基、ペルフルオロ-tert-ブチル基、ペルフルオロ-sec-ブチル基、ペルフルオロペンチル基、ペルフルオロイソペンチル基、ペルフルオロ-tert-ペンチル基、ペルフルオロ-n-ヘキシル基、ペルフルオロイソヘキシル基、ペルフルオロヘプチル基、ペルフルオロオクチル基、ペルフルオロノニル基、ペルフルオロデシル基、2-ペルフルオロオクチルエチル基、ペルフルオロシクロプロピル基、ペルフルオロシクロペンチル基、ペルフルオロシクロヘキシル基等が挙げられる。前記ハロゲン化アルキル基は、中でも炭素数1-10のハロゲン化アルキル基が好ましい。

[0071] ハロゲン化アリール基としては、例えば炭素数6-20のアリール基が挙げられ、その具体例としては、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、2-ブロモフェニル基、3-ブロモフェニル基、4-ブロモフェニル基、2-ヨードフェニル基、3-ヨードフェニル基、4-ヨードフェニル基、2-トリフルオロメチルフェニル基、3-トリフルオロメチルフェニル基、4-トリフルオロメチルフェニル基、2-トリクロロメチルフェニル基、3-トリクロロメチルフェニル基、4-トリクロロメチルフェニル基、ペルフルオロフェニル基、ペルフルオロフェニル基、ペルフルオロナフチル基、ペルフルオロアントリル基、ペルフルオロビフェニル基等が挙げられる。前記アリール基は、中でも炭素数6-15のハロゲン化アリール基が好ましい。

[0072] ハロゲン化アラルキル基としては、前記アラルキル基の少なくとも1個の水素原子がハロゲン原子で置換された基が挙げられ、例えば炭素数7-20のハロゲン化アラルキル基が挙げられ、その具体例としては2-フルオロベンジル基、3-フルオロベンジル基、4-フルオロベンジル基、2-クロロベンジル基、3-クロロベンジル基、4-クロロベンジル基、4-ブロモベンジル基、4-ヨードベンジル基、2-トリフルオロメチルベンジル基、3-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリフルオロメチルベンジル基、4-トリクロロメチルベンジル基、ペルフルオロベンジル基等が挙げられる。前記ハロゲン化アラルキル基は、中でも炭素数6-15のハロゲン化アラルキル基が好ましい。

[0073] 置換基としての置換基を有していてもよいアルコキシ基は、アルコキシ基及び置換

アルコキシ基が挙げられる。アルコキシ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜20のアルコキシ基が挙げられ、その具体例としては、メキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、2-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、2-ブトキシ基、イソブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、3-メチルブトキシ基、2, 2-ジメチルプロピルオキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、5-メチルペンチルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基等が挙げられる。前記アルコキシ基は、中でも炭素数1〜10のアルコキシ基が好ましく、炭素数1〜6のアルコキシ基がより好ましい。

置換アルコキシ基(置換基を有するアルコキシ基)としては、前記アルコキシ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアルコキシ基が挙げられる。

- [0074] 置換基としての置換基を有していてもよいアリールオキシ基は、アリールオキシ基及び置換アリールオキシ基が挙げられる。アリールオキシ基としては、例えば炭素数6〜20のアリールオキシ基が挙げられ、その具体例としては、フェニルオキシ基、ナフチルオキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。前記アリールオキシ基は、中でも炭素数6〜14のアリールオキシ基が好ましい。

置換アリールオキシ基(置換基を有するアリールオキシ基)としては、前記アリールオキシ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアリールオキシ基が挙げられる。

- [0075] 置換基としての置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基は、アラルキルオキシ基及び置換アラルキルオキシ基が挙げられる。アラルキルオキシ基としては、例えば炭素数7〜20のアラルキルオキシ基が挙げられ、その具体例としては、ベンジルオキシ基、1-フェニルエトキシ基、2-フェニルエトキシ基、1-フェニルプロポキシ基、2-フェニルプロポキシ基、3-フェニルプロポキシ基、1-フェニルブトキシ基、2-フェニルブトキシ基、3-フェニルブトキシ基、4-フェニルブトキシ基、1-フェニルペンチルオキシ基、2-フェニルペンチルオキシ基、3-フェニルペンチルオキシ基、4-フェニルペンチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、1-フェニルヘキシルオキシ基

、2-フェニルヘキシルオキシ基、3-フェニルヘキシルオキシ基、4-フェニルヘキシルオキシ基、5-フェニルヘキシルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基等が挙げられる。前記アラルキルオキシ基は、中でも炭素数7〜12のアラルキルオキシ基が好ましい。

置換アラルキルオキシ基(置換基を有するアラルキルオキシ基)としては、前記アラルキルオキシ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアラルキルオキシ基が挙げられる。

- [0076] 置換基としての置換基を有していてもよいヘテロアリールオキシ基は、ヘテロアリールオキシ基及び置換ヘテロアリールオキシ基が挙げられる。ヘテロアリールオキシ基としては、例えば、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、炭素数2〜20、好ましくは炭素数2〜15のヘテロアリールオキシ基が挙げられ、その具体例としては、2-ピリジルオキシ基、2-ピラジルオキシ基、2-ピリミジルオキシ基、2-キノリルオキシ基等が挙げられる。

置換ヘテロアリールオキシ基(置換基を有するヘテロアリールオキシ基)としては、前記アラルキルオキシ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたヘテロアリールオキシ基が挙げられる。

- [0077] 置換基としての置換基を有していてもよいアルキルチオ基は、アルキルチオ基及び置換アルキルチオ基が挙げられる。アルキルチオ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜20のアルキルチオ基が挙げられ、その具体例としては、メチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、2-プロピルチオ基、n-ブチルチオ基、2-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、シクロヘキシルチオ基等が挙げられる。前記アルキルチオ基は、中でも炭素数1〜10のアルキルチオ基が好ましく、炭素数1〜6のアルキルチオ基がより好ましい。

置換アルキルチオ基(置換基を有するアルキルチオ基)としては、前記アルキルチオ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアルキルチオ基が挙げられる。



[0078] 置換基としての置換基を有していてもよいアリールチオ基は、アリールチオ基及び置換アリールチオ基が挙げられる。アリールチオ基としては、例えば炭素数6〜20のアリールチオ基が挙げられ、その具体例としては、フェニルチオ基、ナフチルチオ基等が挙げられる。前記アリールチオ基は、中でも炭素数6〜14のアリールチオ基が好ましい。

置換アリールチオ基(置換基を有するアリールチオ基)としては、前記アリールチオ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアリールチオ基が挙げられる。

[0079] 置換基としての置換基を有していてもよいアラルキルチオ基は、アラルキルチオ基及び置換アラルキルチオ基が挙げられる。アラルキルチオ基としては、例えば炭素数7〜20のアラルキルチオ基が挙げられ、具体的にはベンジルチオ基、2-フェネチルチオ基等が挙げられる。前記アラルキルチオ基は、中でも炭素数7〜12のアラルキルチオ基が好ましい。

置換アラルキルチオ基(置換基を有するアラルキルチオ基)としては、前記アラルキルチオ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアラルキルチオ基が挙げられる。

[0080] 置換基としての置換基を有していてもよいヘテロアリールチオ基は、ヘテロアリールチオ基及び置換ヘテロアリールチオ基が挙げられる。ヘテロアリールチオ基としては、例えば、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、炭素数2〜20、好ましくは炭素数2〜15のヘテロアリールチオ基が挙げられ、その具体例としては、4-ピリジルチオ基、2-ベンズイミダゾリルチオ基、2-ベンズオキサゾリルチオ基、2-ベンズチアゾリルチオ基等が挙げられる。

置換ヘテロアリールチオ基(置換基を有するヘテロアリールチオ基)としては、前記ヘテロアリールチオ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたヘテロアリールチオ基が挙げられる。

[0081] 置換基としての置換基を有していてもよいアシルオキシ基は、アシルオキシ基及び置換アシルオキシ基が挙げられる。アシルオキシ基としては、脂肪族カルボン酸、芳

香族カルボン酸等のカルボン酸由来の例えば炭素数2〜20のアシルオキシ基が挙げられ、その具体例としては、アセトキシ基、プロピオニルオキシ基、ブチリルオキシ基、ピバロイルオキシ基、ペンタノイルオキシ基、ヘキサノイルオキシ基、ラウロイルオキシ基、ステアロイルオキシ基、ベンゾイルオキシ基等が挙げられる。前記アシルオキシ基は、中でも炭素数2〜18のアシルオキシ基が好ましい。

置換アシルオキシ基(置換基を有するアシルオキシ基)としては、前記アシルオキシ基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアシルオキシ基が挙げられる。

- [0082] 置換基としての置換アミノ基としては、アミノ基の1個又は2個の水素原子が保護基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。保護基としては、アミノ保護基として用いられるものであれば何れも使用可能であり、例えば「PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS THIRD EDITION (JOHN WILEY & SONS, INC. (1999))」にアミノ保護基として記載されているものが挙げられる。アミノ保護基の具体例としては、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基及び置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基は、上記保護基において説明した各基と同じであってよい。

- [0083] アルキル基で置換されたアミノ基、即ちアルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-メチルアミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N-メチル-N-(2-プロピル)アミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等のモノ又はジアルキルアミノ基が挙げられる。

- [0084] アリール基で置換されたアミノ基、即ちアリール基置換アミノ基の具体例としては、N-フェニルアミノ基、N, N-ジフェニルアミノ基、N-ナフチルアミノ基、N-ナフチル-N-フェニルアミノ基等のモノ又はジアリールアミノ基が挙げられる。

[0085] アラルキル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-ベンジルアミノ基、N, N-ジベンジルアミノ基等のモノ又はジアラルキルアミノ基が挙げられる。

また、N-メチル-N-フェニルアミノ基、N-ベンジル-N-メチルアミノ基等のジ置換アミノ基が挙げられる。

[0086] アシル基で置換されたアミノ基、即ちアシルアミノ基の具体例としては、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ヒバロイルアミノ基、ペンタノイルアミノ基、ヘキサノイルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$  等が挙げられる。

[0087] アルコキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアルコキシカルボニルアミノ基の具体例としては、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、n-プロポキシカルボニルアミノ基、n-ブトキシカルボニルアミノ基、tert-ブトキシカルボニルアミノ基、ペンチルオキシカルボニルアミノ基、ヘキシルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0088] アリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアリールオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、アミノ基の1個の水素原子が前記したアリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基が挙げられ、その具体例としてフェノキシカルボニルアミノ基、ナフチルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0089] アラルキルオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキルオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、ベンジルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

[0090] 置換基としての置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基は、例えば上記アリール基やアラルキル基中の芳香環の隣接した2個の水素原子が置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基で置換される。置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基は、アルキレンジオキシ基及び置換アルキレンジオキシ基が挙げられる。アルキレンジオキシ基としては、例えば炭素数1-3のアルキレンジオキシ基が挙げられ、その具体例としては、メチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、トリメチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基等が挙げられる。

[0091] 置換基としての置換シリル基としては、例えば、シリル基の3個の水素原子がアルキ

ル基、置換アルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基等の置換基で置換されたトリ置換シリル基が挙げられる。アルキル基、置換アルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基は、上記で説明した各基と同じであってよい。置換シリル基の具体例としては、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリ(2-プロピル)シリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基、tert-ブチルメトキシフェニルシリル基、tert-ブトキシジフェニルシリル基等が挙げられる。

- [0092] 置換基としての置換基を有していてもよいアルコキシチオカルボニル基は、アルコキシチオカルボニル基及び置換アルコキシチオカルボニル基が挙げられる。アルコキシチオカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルコキシチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メトキシチオカルボニル基、エトキシチオカルボニル基、n-プロポキシチオカルボニル基、2-プロポキシチオカルボニル基、n-ブトキシチオカルボニル基、tert-ブトキシチオカルボニル基、ペンチルオキシチオカルボニル基、ヘキシルオキシチオカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシチオカルボニル基、ラウリルオキシチオカルボニル基、ステアリルオキシチオカルボニル基、シクロヘキシルオキシチオカルボニル基等が挙げられる。

置換アルコキシチオカルボニル基(置換基を有するアルコキシチオカルボニル基)としては、上記アルコキシチオカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアルコキシチオカルボニル基が挙げられる。

- [0093] 置換基としての置換基を有していてもよいアリールオキシチオカルボニル基は、アリールオキシチオカルボニル基及び置換アリールオキシチオカルボニル基が挙げられる。アリールオキシチオカルボニル基としては、例えば炭素数7〜20のアリールオキシチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェノキシチオカルボニル基、ナフチルオキシチオカルボニル基等が挙げられる。

置換アリールオキシチオカルボニル基(置換基を有するアリールオキシチオカルボニル基)としては、上記アリールオキシチオカルボニル基の少なくとも1個の水素原子

が上記置換基で置換されたアリールオキシチオカルボニル基が挙げられる。

- [0094] 置換基としての置換基を有していてもよいアラルキルオキシチオカルボニル基は、アラルキルオキシチオカルボニル基及び置換アラルキルオキシチオカルボニル基が挙げられる。アラルキルオキシチオカルボニル基としては、例えば炭素数8〜20のアラルキルオキシチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、ベンジルオキシチオカルボニル基、フェネチルオキシチオカルボニル基、9-フルオレニルメチルオキシチオカルボニル基等が挙げられる。

置換アラルキルオキシチオカルボニル基(置換基を有するアラルキルオキシチオカルボニル基)としては、上記アラルキルオキシチオカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアラルキルオキシチオカルボニル基が挙げられる。

- [0095] 置換基としての置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基は、アルキルチオカルボニル基及び置換アルキルチオカルボニル基が挙げられる。アルキルチオカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数2〜20のアルキルチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メチルチオカルボニル基、エチルチオカルボニル基、n-プロピルチオカルボニル基、2-プロピルチオカルボニル基、n-ブチルチオカルボニル基、tert-ブチルチオカルボニル基、ペンチルチオカルボニル基、ヘキシルチオカルボニル基、2-エチルヘキシルチオカルボニル基、ラウリルチオカルボニル基、ステアリルチオカルボニル基、シクロヘキシルチオカルボニル基等が挙げられる。

置換アルキルチオカルボニル基(置換基を有するアルキルチオカルボニル基)としては、上記アルキルチオカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアルキルチオカルボニル基が挙げられる。

- [0096] 置換基としての置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基は、アリールチオカルボニル基及び置換アリールチオカルボニル基が挙げられる。アリールチオカルボニル基としては、例えば炭素数7〜20のアリールチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェニルチオカルボニル基、ナフチルチオカルボニル基等が挙げられる。

置換アリールチオカルボニル基(置換基を有するアリールチオカルボニル基)としては、上記アリールチオカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアリールチオカルボニル基が挙げられる。

- [0097] 置換基としての置換基を有していてもよいアラルキルチオカルボニル基は、アラルキルチオカルボニル基及び置換アラルキルチオカルボニル基が挙げられる。アラルキルチオカルボニル基としては、例えば炭素数8〜20のアラルキルチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、ベンジルチオカルボニル基、フェネチルチオカルボニル基、9-フルオレニルメチルチオカルボニル基等が挙げられる。

置換アラルキルチオカルボニル基(置換基を有するアラルキルチオカルボニル基)としては、上記アラルキルチオカルボニル基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換されたアラルキルチオカルボニル基が挙げられる。

- [0098] 置換基としての置換基を有していてもよいカルバモイル基は、カルバモイル基及び置換カルバモイル基が挙げられる。置換カルバモイル基としては、カルバモイル基中のアミノ基の1個又は2個の水素原子が置換基を有していてもよい炭化水素基等の置換基で置換されたカルバモイル基が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基は、一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。置換カルバモイル基の具体例としては、N-メチルカルバモイル基、N, N-ジエチルカルバモイル基、N-フェニルカルバモイル基等が挙げられる。

- [0099] 置換基としての置換ホスフィノ基としては、ホスフィノ基の1個又は2個の水素原子が置換基を有していてもよい炭化水素基等の置換基で置換されたホスフィノ基が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基は、一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。置換ホスフィノ基の具体例としては、ジメチルホスフィノ基、ジエチルホスフィノ基、ジフェニルホスフィノ基、メチルフェニルホスフィノ基等が挙げられる。

- [0100]  $R^1$ で示される保護基は、中でも置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基が好ましい。

[0101]  $R^2$ で示される $\alpha$ -プロトンを有さない基は、上記一般式(2)で表されるイミン化合物を異性化しないような基が好ましい。 $\alpha$ -プロトンを有さない基としては、例えば、置換基を有していてもよい3級アルキル基、置換基を有していてもよいアリール基、置換基を有していてもよい複素環基又は置換基を有していてもよいアシル基等が挙げられる。

[0102] 置換基を有していてもよい3級アルキル基は、3級アルキル基及び置換3級アルキル基が挙げられる。

3級アルキル基としては、例えば炭素数4〜20の3級アルキル基が挙げられ、その具体例としては、tert-ブチル基、tert-ペンチル基、tert-ヘキシル基等が挙げられる。

置換3級アルキル基(置換基を有する3級アルキル基)としては、上記3級アルキル基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換された3級アルキル基が挙げられる。置換基は、上記 $R^1$ における保護基で説明した置換基と同じであってよい。置換3級アルキル基の具体例として、例えばアリール基で置換された置換3級アルキル基としては、例えば炭素数9〜20のアラルキル基が挙げられ、その具体例としては $\alpha$ 、 $\alpha$ -ジメチルベンジル基等が挙げられる。前記アラルキル基は、中でも炭素数9〜15のアラルキル基が好ましい。

[0103] 置換基を有していてもよいアリール基は、上記 $R^1$ において、保護基における置換基を有していてもよい炭化水素基中で説明した置換基を有していてもよいアリール基と同じであってよい。また、置換基を有していてもよい複素環基及び置換基を有していてもよいアシル基は、上記 $R^1$ における保護基において説明した各基と同じであってよい。

[0104]  $\alpha$ -プロトンを有さない基における、置換基を有していてもよいアシル基としては、上記 $R^1$ における保護基において説明した置換基を有していてもよいアシル等が挙げられ、

例えば $R^bCO-$ ( $R^b$ は、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有し

ていてもよいヘテロアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、置換基を有していてもよいヘテロアリールチオ基又は置換アミノ基を示す。)で表される基が挙げられる。 $R^b$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基は、上記 $R^1$ において、保護基で説明した置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基と同じであってよい。また、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいヘテロアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、置換基を有していてもよいヘテロアリールチオ基及び置換アミノ基は、上記 $R^1$ における保護基において、置換基を有していてもよい炭化水素基における置換基で説明した各基と同じであってよい。

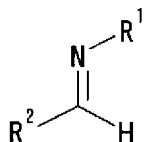
[0105]  $R^2$ で示される不飽和炭化水素基としては、置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基又は置換基を有していてもよいアルカジエニル基等が挙げられる。置換基を有していてもよいアルケニル基、置換基を有していてもよいアルキニル基及び置換基を有していてもよいアルカジエニル基は、上記 $R^1$ において、保護基における置換基を有していてもよい炭化水素基中で説明した各基と同じであってよい。

[0106] 本発明で用いられる上記一般式(2)で表されるイミン化合物の具体例としては、例えば下記に示す化合物等が挙げられる。

例示化合物2-1:

[化26]





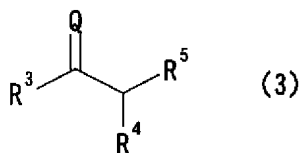
$\text{R}^1$  : Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

$\text{R}^2$  : Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH<sub>2</sub>, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

[0107] 上記具体例において、Acはアセチル基、Bzはベンゾイル基、Bocはtert-ブトキシカルボニル基、Zはベンジルオキシカルボニル基、Fmocはフルオレニルメトキシカルボニル基、Trocは2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル基、Phはフェニル基、Napはナフチル基、Pyはピリジル基、t-Buはtert-ブチル基、Meはメチル基、Etはエチル基、Bnはベンジル基、を夫々示す(以下同じ。)

[0108] 本発明で用いられる求核性化合物(但し、トリアルキルシリルビニルエーテル類を除く。)としては、例えば一般式(3)

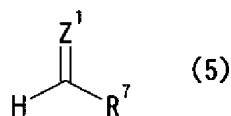
[化27]



[0109] [式中、 $\text{R}^3$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換アミノ基を示し、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、EWG<sup>1</sup>(EWG<sup>1</sup>は電子吸引性基を示す。)、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基又はヒドロキシ基を示し、Qは一般式(3)で表される化合物の互変異性体を与える基を示す。また、 $\text{R}^3$ と $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^3$ と $\text{R}^5$ 、又は $\text{R}^4$ と $\text{R}^5$ とが一緒になって結

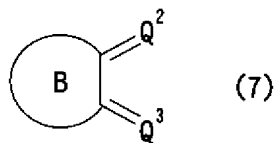
合して環を形成してもよい。]で表される化合物、一般式(5)

[0110] [化28]



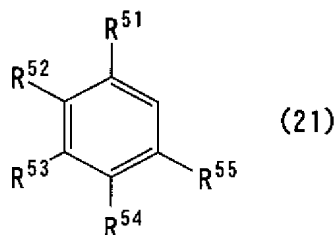
[0111] [式中、 $\text{R}^7$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基又は $\text{EWG}^2$ ( $\text{EWG}^2$ は電子吸引性基を示す。)を示し、 $\text{Z}^1$ は $\text{N}_2$ 、 $\text{P}(\text{R}^8)_3$ (3個の $\text{R}^8$ は同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示す。)又は $\text{CR}^9\text{R}^{10}$ ( $\text{R}^9$ 及び $\text{R}^{10}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。但し、 $\text{R}^9$ 及び $\text{R}^{10}$ の何れか一方は、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。)を示す。]で表される化合物、一般式(7)

[0112] [化29]



[式中、環Bは脂肪族環又は脂肪族複素環を示し、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は夫々独立して、酸素原子、 $NR^{17}$  ( $R^{17}$ は水素原子又は保護基を示す)又は硫黄原子を示す。]で表される化合物、例えば一般式(21)

[化30]



(式中、 $R^{51} \sim R^{55}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。但し、 $R^{51}$ と $R^{52}$ 、 $R^{52}$ と $R^{53}$ 、 $R^{53}$ と $R^{54}$ 、又は $R^{54}$ と $R^{55}$ 、とが一緒になって結合して環を形成してもよい。)で表されるベンゼン類等が挙げられる。

[0113] 一般式(3)において、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した各基と同じであってよい。

[0114]  $R^3$ で示される置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基及び置換アミノ基、及び $R^4$ 及び $R^5$ で示される置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基及び置換基を有していてもよいアラルキルチオ基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基等における置換基で説明した各基と同じであってよい。

[0115]  $R^4$ 及び $R^5$ で示されるEWG<sup>1</sup>は、電子吸引性基を示す。電子吸引性基としては、置

換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子等が挙げられる。

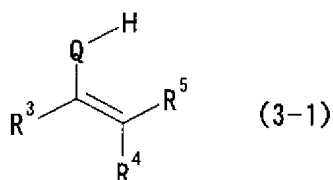
[0116] 電子吸引性基における、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基及びハロゲン原子は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基等における置換基で説明した各基と同じであってよい。

[0117] 前記電子吸引性基が置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルコキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルオキシチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアラキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基等の場合には、これら電子吸引性基を式で表すと、例えば $R^h-C(=Z^1)-$  [式中、 $R^h$ は

置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基、置換アミノ基等を示し、 $Z^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示す(置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基及び置換アミノ基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基等における置換基で説明した各基と同じであってよい。) ]で表される。

[0118] Qで示される一般式(3)で表される化合物の互変異性体を与える基は、上記一般式(3)で表される化合物が、例えば一般式(3-1)

[化31]



(式中、 $R^3$ — $R^5$ 及びQは前記と同じ。)で表される互変異性体である化合物を与えるような基であれば特に限定されるものではない。

[0119] Qで示される一般式(3)で表される化合物の互変異性体を与える基の具体例としては、例えば、酸素原子、 $NR^6$  ( $R^6$ は水素原子又は保護基を示す。)又は硫黄原子等が挙げられる。

[0120]  $NR^6$ において、 $R^6$ で示される保護基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で説明した保護基と同じであってよい。

[0121] 一般式(3)において、 $R^3$ と $R^4$ 、 $R^3$ と $R^5$ 、又は $R^4$ と $R^5$ とが一緒になって結合して環を形成する場合には、形成する環は単環状でも多環状でも或いは縮合環状でもよい、例えば4〜8員環等の脂肪族環が挙げられる。また、環を構成する炭素鎖中に、—O—、—NH—、カルボニル基( $C=O$ )、チオカルボニル基( $C=S$ )等を有していてもよい

。環を形成する場合の環の具体例としては、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、例えば5ー7員のラクトン環、例えば5ー7員のラクタム環等が挙げられる。

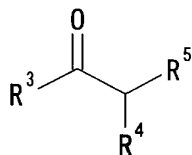
[0122] 一般式(3)において、 $R^4$ 及び $R^5$ は、何れか一方がEWG<sup>1</sup>(EWG<sup>1</sup>は前記と同じ。)であることが好ましい。また、 $R^3$ と $R^4$ 、 $R^3$ と $R^5$ 、又は $R^4$ と $R^5$ とが一緒になって結合して環を形成する場合には、 $R^3$ と $R^4$ とが結合して環を形成する際には $R^5$ が、 $R^3$ と $R^5$ とが結合して環を形成する際には $R^4$ が、EWG<sup>1</sup>であればよい。また、 $R^4$ と $R^5$ とが結合して環を形成する際には、該形成する環にEWG<sup>1</sup>を有しているか、或いは、EWG<sup>1</sup>由来の基が存在していればよい。前記EWG<sup>1</sup>由来の基としては、カルボニル基、チオカルボニル基等が挙げられる。

[0123] 本発明で用いられる一般式(3)で表される化合物の具体例としては、例えば下記に示す化合物等が挙げられる。

例示化合物3-1:

1) 例示化合物3-1-1:

[化32]



$R^3$ : H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, OMe, OEt, SMe, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, etc.

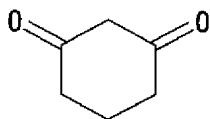
$R^4$ : H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, etc.

$R^5$ : EWG<sup>1</sup>

EWG<sup>1</sup>: -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe,  
-CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>,  
-CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

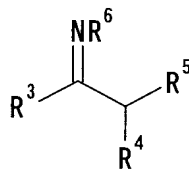
[0124] 1) 例示化合物3-1-2:

[化33]



[0125] 例示化合物3-2:

[化34]



R<sup>3</sup>: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, OMe, OEt, SMe, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, etc.

R<sup>4</sup>: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, etc.

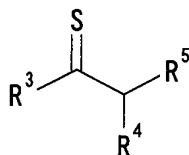
R<sup>5</sup>: EWG<sup>1</sup>

EWG<sup>1</sup>: -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe,  
-CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>,  
-CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

R<sup>6</sup>: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
COMe, CPh, COOMe, COOPh, COOCH<sub>2</sub>Ph, COOBu<sup>t</sup>, CONMe<sub>2</sub>, etc.

[0126] 例示化合物3-3:

[化35]



R<sup>3</sup>: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, OMe, OEt, SMe, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, etc.

R<sup>4</sup>: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, etc.

R<sup>5</sup>: EWG<sup>1</sup>

EWG<sup>1</sup>: -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe,  
-CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>,  
-CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

[0127] 上記具体例において、<sup>i</sup>Prは2-プロピル基、Bu<sup>t</sup>はtert-ブチル基、を夫々示す(以下同じ。)

[0128] 一般式(5)において、R<sup>7</sup>で示される置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有

していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基及び置換基を有していてもよいアラルキルチオ基は、上記一般式(3)における $R^4$ 及び $R^5$ で説明した各基と同じであってよい。また、EWG<sup>2</sup>で示される電子吸引性基は、上記一般式(3)における $R^4$ 及び $R^5$ で説明したEWG<sup>1</sup>で示される電子吸引性基と同じであってよい。

[0129]  $Z^1$ における $P(R^8)_3$ において、3個の $R^8$ は同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示す。前記置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した各基と同じであってよい。また、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基及び置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基は、前記 $R^1$ における保護基で置換基として説明した各基と同じであってよい。

[0130]  $CR^9R^{10}$ において、 $R^9$ 及び $R^{10}$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよい複素環基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した各基と同じであってよい。また、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基及び置換アミノ基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ における保護基における置換基を有していてもよい炭化水素基で置換基として説明した各基と同じであってよい。また、 $CR^9R^{10}$ において、 $R^9$ 及び $R^{10}$ の何れか一方は、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。

尚、一般式(5)における $R^7$ は、EWG<sup>2</sup>で示される電子吸引性基が好ましい。

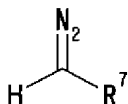


[0131] 一般式(5)で表される化合物の具体例としては、例えば下記に示す化合物等が挙げられる。

例示化合物6-1:

1) 例示化合物6-1-1:

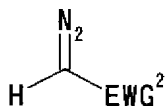
[化36]



$\text{R}^7$ : -OMe, -OEt, -OBn, -SMe, -SEt, -SBn, etc.

[0132] 2) 例示化合物6-1-2:

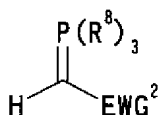
[0133] [化37]



$\text{EWG}^2$ : -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe,  
-CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>,  
-CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

[0134] 例示化合物6-2:

[化38]

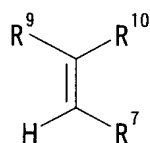


$\text{R}^8$ : Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, -OMe, -OEt, -OBn, etc.

$\text{EWG}^2$ : -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe,  
-CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>,  
-CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

[0135] 例示化合物6-3:

[化39]



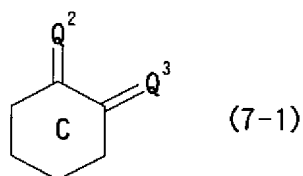
$R^9, R^{10}$  : H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
OMe, OEt, SMe, SEt, NMe<sub>2</sub>, NEt<sub>2</sub>, etc.

$R^7$  : -CHO, Ac, Bz,  
-OMe, -OEt, -OBn, -SMe, -SEt, -SBn,  
-COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe,  
-CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>,  
-CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

- [0136] 尚、例示化合物6-3において、 $R^9$ 又は $R^{10}$ の何れか一方は、OMe、OEt、SMe、SEt、NMe、NEt等の置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基及び置換アミノ基からなる群より選ばれた少なくとも1種の基が好ましい。
- [0137] 一般式(7)において、環Bで示される脂肪族環としては、例えば、炭素数4〜20の脂肪族環が挙げられる。また、前記脂肪族環は、単環の脂肪族環、多環又は縮合環の脂肪族環が挙げられる。脂肪族環の具体例としては、例えば、シクロブタン環、シクロペンタン環、シクロヘキサン環、テトラヒドロナフタレン環、ペルヒドロナフタレン環等が挙げられる。前記脂肪族環は、中でも炭素数5〜14の脂肪族複素環基が好ましい。
- [0138] 脂肪族複素環としては、例えば、炭素数2〜20で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1〜3個の例えば窒素原子、酸素原子及び／又は硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいる、5〜8員、好ましくは5又は6員の単環の脂肪族複素環、多環又は縮合環の脂肪族複素環が挙げられる。脂肪族複素環の具体例としては、例えば、ピペラジン環、モルホリン環、ラクトン環、ラクタム環等が挙げられる。前記脂肪族複素環は、中でも炭素数2〜14の脂肪族複素環が好ましい。
- [0139]  $Q^2$ 及び $Q^3$ で示されるNR<sup>17</sup>は、上記一般式(3)におけるQで示されるNR<sup>6</sup>と同じであってよい。

[0140] 一般式(7)で表される化合物は、例えば一般式(7-1)

[化40]



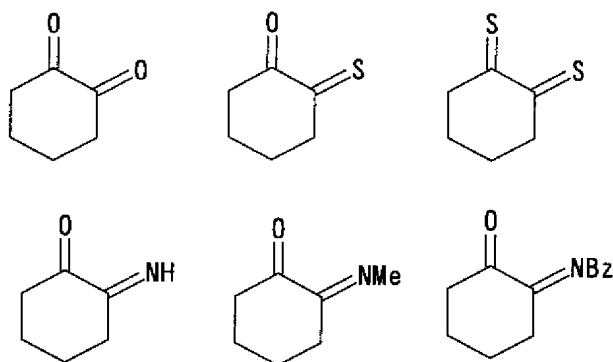
(式中、環Cは、シクロヘキサン環を示し、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は前記と同じ。)で示される化合物等が挙げられる。

[0141] 一般式(7-1)において、環Cで示されるシクロヘキサン環は、単環でも多環でも、或いは縮合環でもよく、更に、該シクロヘキサン環は上記一般式(2)において、置換基を有していてもよい炭化水素基で説明した置換基を有していてもよい。

[0142] 一般式(7-1)で表される化合物の具体例としては、例えば下記に示す化合物等が挙げられる。

例示化合物7-1:

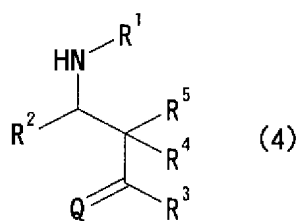
[化41]



[0143] 本発明で用いられるイミン類及び求核性化合物は、夫々市販品を用いても、適宜製造したものを用いてもよい。

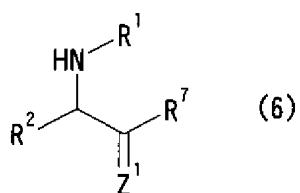
[0144] 本発明の製造方法により得られるアミン類としては、例えば一般式(4)

[化42]



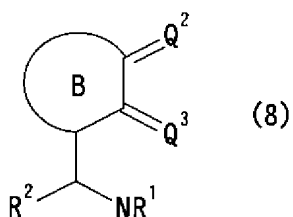
(式中、 $R^1$ 、 $R^5$ 及び $Q$ は前記と同じ。)で表されるアミン類、一般式(6)

[0145] [化43]



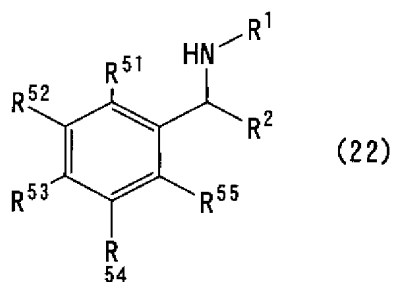
(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^7$ 及び $Z^1$ は前記と同じ。)で表されるアミン類、一般式(8)

[0146] [化44]



[0147] (式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は前記と同じ。)で表されるアミン類、一般式(22)

[化45]



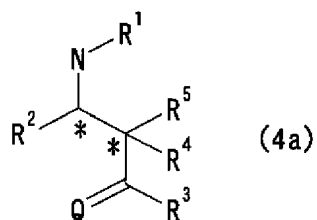
(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 及び $R^{51}$ 、 $R^{55}$ は前記と同じ。)で表される化合物等が挙げられる。

これら本発明の製造方法により得られるアミン類は、キラル化合物である。

[0148] また、本発明の製造方法により得られるアミン類は、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体として光学活性リン酸誘導体を用いる場合には、得られるアミン類は、光学

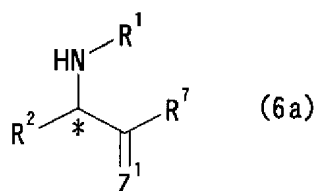
活性アミン類が好ましく得られる。前記光学活性アミン類としては、上記一般式(4)で表されるアミン類は、中でも一般式(4a)

[0149] [化46]



(式中、\*は不斉炭素を示し、 $R^1$ 、 $R^5$ 及びQは前記と同じ。)で表される光学活性アミン類が好ましく、上記一般式(6)で表されるアミン類は、中でも一般式(6a)

[0150] [化47]

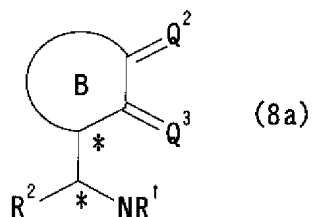


(式中、\*は不斉炭素を示し、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^7$ 及び $Z$ は前記と同じ。)で表される光学活性アミン類が好ましく得られる。

尚、一般式(4a)において、 $R^4$ と $R^5$ とが同一の基である場合には、 $R^4$ と $R^5$ とが結合している炭素原子は、不斉炭素とはならない。

[0151] また、上記一般式(8)で表されるアミン類は、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体として光学活性リン酸誘導体を用いる場合には、得られる上記一般式(8)で表されるアミン類は、一般式(8a)

[化48]

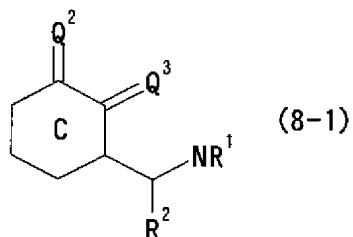


(式中、環B、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 及び\*は前記と同じ。)で表される光学活性アミン類が得られる

。

[0152] また、上記一般式(8)で表されるアミン類は、例えば一般式(8-1)

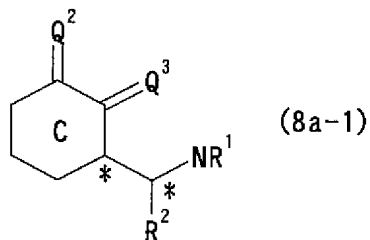
[化49]



(式中、環C、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は前記と同じ。)で表されるアミン類等が挙げられる。

更に、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体として光学活性リン酸誘導体を用いる場合には、得られる上記一般式(8-1)で表されるアミン類は、例えば一般式(8a-1)

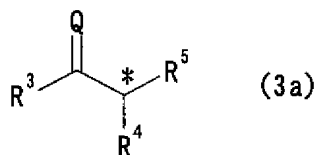
[0153] [化50]



(式中、環C、 $Q^2$ 、 $Q^3$ 及び\*は前記と同じ。)で表される光学活性アミン類が得られる。尚、前記一般式(8a-1)で表される光学活性アミン類は、前記一般式(8a)で表される光学活性アミン類の好ましい化合物でもある。

[0154] 尚、本発明の製造方法において、求核性化合物として上記一般式(3)で表される化合物の中でも一般式(3a)

[化51]



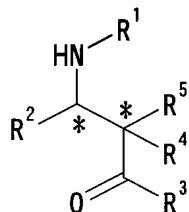
(式中、 $R^3$ 〜 $R^5$ 、Q及び\*は前記と同じ。)で表される光学活性化合物(即ち、 $R^4$ と $R^5$

とが同一の基でない化合物)を用いてもよい。

[0155] 本発明の製造方法により得られる一般式(4a)で表されるアミン類の具体例としては、例えば下記式で表される化合物等が挙げられる。

例示化合物4a-1:

[化52]



R¹: Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

R²: Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH₂, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

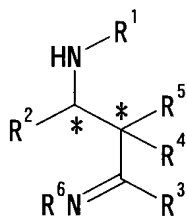
R³:, R⁴: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
OMe, OEt, OBn, SMe, SEt, SBn, etc.

R⁵: EWG¹

EWG¹: -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBuᵗ, -COOBn, -COSMe,  
-CONH₂, -CONMe₂, -CONEt₂,  
-CN, -NO₂, -PO(OMe)₂, -SO₂Me, etc.

[0156] 例示化合物4a-2:

[化53]



R¹ : Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

R² : Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH₂, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

R³:, R⁴: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
OMe, OEt, OBn, SMe, SEt, SBn, etc.

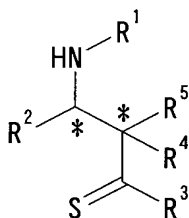
R⁵: EWG¹

EWG¹ : -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBuᵗ, -COOBn, -COSMe,  
-CONH₂, -CONMe₂, -CONEt₂,  
-CN, -NO₂, -PO(OMe)₂, -SO₂Me, etc.

R⁶: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
OMe, OEt, OBn, SMe, SEt, SBn, etc.

[0157] 例示化合物4a-3:

[化54]



R¹ : Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

R² : Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH₂, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

R³:, R⁴: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
OMe, OEt, OBn, SMe, SEt, SBn, etc.

R⁵: EWG¹

EWG¹ : -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBuᵗ, -COOBn, -COSMe,  
-CONH₂, -CONMe₂, -CONEt₂,  
-CN, -NO₂, -PO(OMe)₂, -SO₂Me, etc.



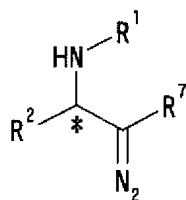
尚、これら本発明の製造方法により得られる一般式(4a)で表されるアミン類は、 $R^4$ と $R^5$ とが同一の基である場合には、 $R^4$ と $R^5$ とが結合している炭素原子は、不斉炭素とはならない。

[0158] 本発明の製造方法により得られる一般式(6a)で表されるアミン類の具体例としては、例えば下記式で表される化合物等が挙げられる。

例示化合物6a-1:

1) 例示化合物6a-1-1

[化55]



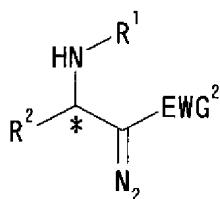
$R^1$ : Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

$R^2$ : Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, t-Bu, -CH=CH-CH<sub>2</sub>, 1-Propynyl, Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

$R^7$ : -OMe, -OEt, -OBn, -SMe, -SEt, -SBn, etc.

[0159] 2) 例示化合物6a-1-2

[化56]



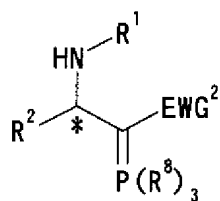
$R^1$ : Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

$R^2$ : Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py, t-Bu, -CH=CH-CH<sub>2</sub>, 1-Propynyl, Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

$EWG^2$ : -CHO, Ac, Bz, -OMe, -OEt, -OBn, -SMe, -SEt, -SBn, -COOMe, -COOEt, -COOBu<sup>t</sup>, -COOBn, -COSMe, -CONH<sub>2</sub>, -CONMe<sub>2</sub>, -CONEt<sub>2</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -PO(OMe)<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>Me, etc.

[0160] 例示化合物6a-2:

[化57]

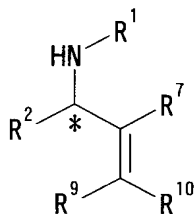


R¹: Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

R²: Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH₂, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.R⁸: Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, OMe, OEt,  
OBn, SMe, SEt, SBn, etc.EWG²: -CHO, Ac, Bz,  
-COOMe, -COOEt, -COOBuᵗ, -COOBn, -COSMe,  
-CONH₂, -CONMe₂, -CONEt₂,  
-CN, -NO₂, -PO(OMe)₂, -SO₂Me, etc.

[0161] 例示化合物6a-3:

[化58]



R¹: Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

R²: Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH₂, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.R⁹, R¹⁰: H, Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
OMe, OEt, SMe, SEt, NMe₂, NEt₂, etc.

R¹¹: Me, Et, iPr, Ph, 4-Me-Ph, etc.

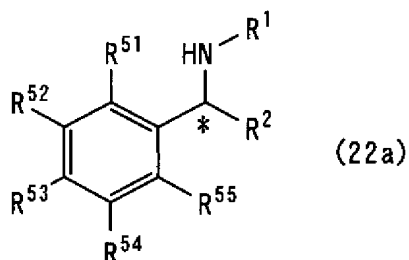
R⁷: -CHO, Ac, Bz,  
-OMe, -OEt, -OBn, -SMe, -SEt, -SBn,  
-COOMe, -COOEt, -COOBuᵗ, -COOBn, -COSMe,  
-CONH₂, -CONMe₂, -CONEt₂,  
-CN, -NO₂, -PO(OMe)₂, -SO₂Me, etc.

[0162] 一般式(21)及び(22)等において、 $R^{51}$ ～ $R^{55}$ で示される置換基としては、上記置換炭化水素基等の置換基で説明した基と同様の基が挙げられる。

一般式(21)で表されるベンゼン類の具体例としては、例えば、ベンゼン、トルエン、エチルベンゼン、イソプロピルベンゼン、キシレン、ジエチルベンゼン、ジイソプロピルベンゼン、トリメチルベンゼン、トリエチルベンゼン、トリイソプロピルベンゼン、メトキシベンゼン、エトキシベンゼン、イソプロポキシベンゼン、ジメトキシベンゼン、ジエトキシベンゼン、ジイソプロポキシベンゼン、トリメトキシベンゼン、トリエトキシベンゼン、トリイソプロポキシベンゼン、トリフルオロメチルベンゼン、アニリン、アセトアニリド等が挙げられる。

[0163] 本発明の製造方法において得られる一般式(22)で表される化合物は、光学活性化合物が好ましい。前記光学活性化合物としては、例えば一般式(22a)

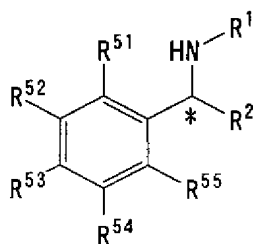
[化59]



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^{51}$ ～ $R^{55}$ 及び\*は前記と同じ。)で表される。

[0164] 一般式(22a)で表される化合物の具体例としては、例えば下記式で表される化合物等が挙げられる。

[化60]



$R^1$  : Ac, Bz, Boc, Z, Fmoc, Troc, etc.

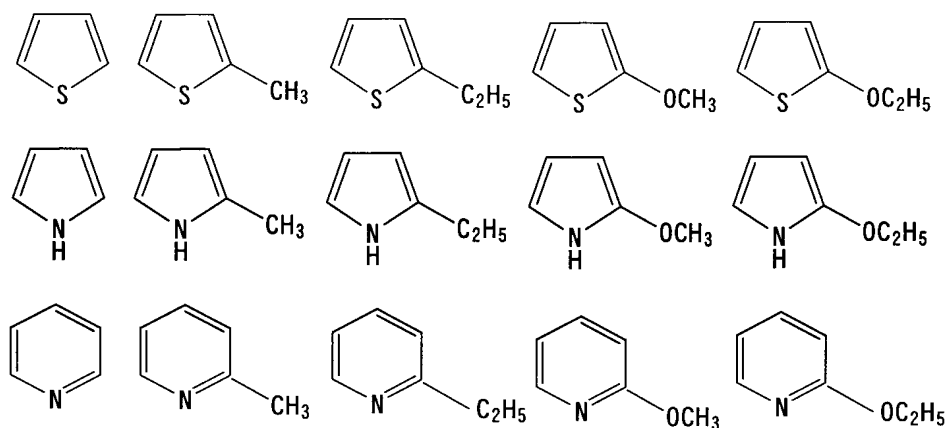
$R^2$  : Ph, 4-Me-Ph, 4-Cl-Ph, Nap, Py,  
t-Bu, -CH=CH-CH<sub>2</sub>, 1-Propynyl,  
Ac, -COOMe, -COOEt, -COOBn, etc.

$R^{51}-R^{55}$  : H, Me, Et, Pr, iPr, Ph,  
Cl, Br, I,  
OMe, OEt, OPr, OiPr, OBn, etc.

[0165] 本発明16)について説明すると、本発明で用いられる求核性化合物としての上記一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物において、環Eで示される二重結合を少なくとも1個有する単環の複素環は、5員環、6員環等が挙げられる。また、該環Eは、S(硫黄原子)又はNR<sup>26</sup>以外に、硫黄原子、窒素原子等のヘテロ原子やNR<sup>27</sup>(R<sup>27</sup>は水素原子又は保護基を示す。)等のヘテロ原子団を有していてもよい。更に、該環Eは、置換基を有していてもよい。尚、該環Eが置換基を有する場合の該置換基は、上記一般式(2)において置換基を有していてもよい複素環について説明したのと同じである。また、NR<sup>26</sup>におけるR<sup>26</sup>で示される保護基、NR<sup>27</sup>におけるR<sup>27</sup>で示される保護基は、上記一般式(2)におけるR<sup>1</sup>で説明した保護基と同様の基が挙げられる。

[0166] 環Eの5員環の具体例としては、例えば、チオフエン環、ピロール環等が挙げられる。6員環の具体例としては、例えば、ピリジン環、ピラジン環等が挙げられる。一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物の具体例としては、例えば下記化合物等が挙げられる。

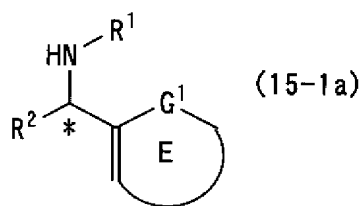
[化61]



[0167] 上記一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物である求核性化合物がとイミン化合物とを反応させることにより得られる上記一般式(15-1)及び／又は上記一般式(15-2)で表されるアミン類は、用いる上記一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物である求核性化合物の種類や触媒等、反応条件等により、それらの生成比が異なる。

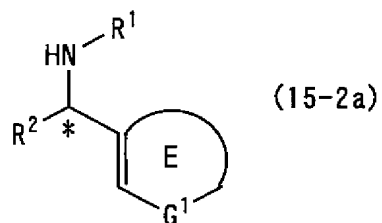
[0168] 上記一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物である求核性化合物がとイミン化合物とを反応させることにより得られる上記一般式(15-1)及び／又は上記一般式(15-2)で表されるアミン類は、一般式(15-1a)

[化62]



[0169] 及び／又は上記一般式(15-2a)

[化63]



(式中、\*は不斉炭素を示し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、G<sup>1</sup>及び環Eは前記と同じ。)で表される光学活

性アミン類が好ましく得られる。

[0170] 本発明で用いられる求核性化合物が上記一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物である場合において、一般式(16)における $G^2$ で示されるヘテロ原子としては、酸素原子、硫黄原子、窒素原子等が挙げられる。ヘテロ原子団としては、 $NR^{28}$  ( $R^{28}$ は、水素原子又は保護基を示す。)等が挙げられる。

[0171] 一般式(16)において環Fで示される二重結合を少なくとも1個有する複素環は、5員環、6員環等が挙げられる。また、該環Fは、上記ヘテロ原子以外に、硫黄原子、窒素原子等のヘテロ原子や $NR^{29}$  ( $R^{29}$ は、水素原子又は保護基を示す。)を有していてもよい。ヘテロ原子団としては、 $NR^{26}$  ( $R^{26}$ は、水素原子又は保護基を示す。)等が挙げられる。

[0172] また、 $NR^{28}$ における $R^{28}$ で示される保護基、 $NR^{29}$ における $R^{29}$ で示される保護基は、上記一般式(2)における $R^1$ で説明した保護基と同様の基が挙げられる。更に、該環Fは、置換基を有していてもよい。尚、該環Fが置換基を有する場合の該置換基は、上記一般式(2)において置換基を有していてもよい複素環について説明したのと同じである。

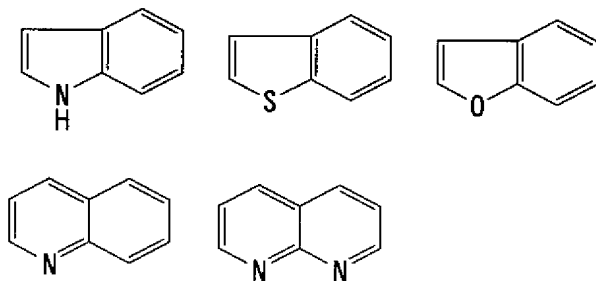
[0173] 環Fは、前記 $G^2$ で示されるヘテロ原子又はヘテロ原子団と二重結合とが隣接している環であれば何れにてもよい。

環Fの5員環の具体例としては、例えば、チオフェン環、フラン環、ピロール環等が挙げられる。6員環の具体例としては、例えば、ピリジン環、ピラジン環等が挙げられる。

[0174] 一般式(16)において環Iで示される置換基を有していてもよい芳香環及び置換基を有していてもよい芳香環、複素環における該置換基は、上記一般式(2)において置換基を有していてもよい複素環について説明した置換基と同じである。置換基を有していてもよい芳香環としては、ベンゼン環等が挙げられる。置換基を有していてもよい複素環としては、ピリジン環等が挙げられる。尚、上記一般式(16)では便宜上ベンゼン環で示した。

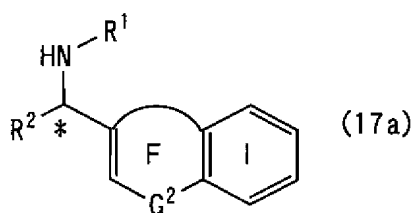
[0175] 一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物の具体例としては、例えば下記化合物等が挙げられる。

[化64]



[0176] 上記一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物である求核性化合物がとイミン化合物とを反応させることにより得られる上記一般式(17)で表されるアミン類は、一般式(17a)

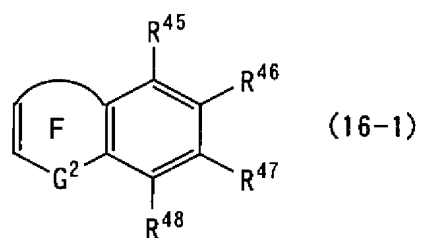
[化65]



(式中、\*は不斉炭素を示し、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、G<sup>2</sup>及び環Fは前記と同じ。)で表される光学活性アミン類が好ましく得られる。

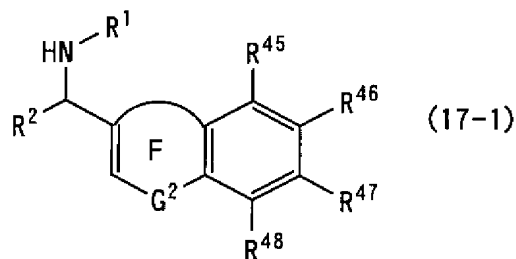
[0177] 上記一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物は、中でも一般式(16-1)

[化66]



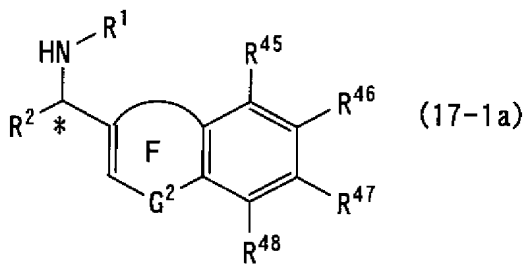
(式中、R<sup>45</sup>〜R<sup>48</sup>は夫々独立して、水素原子又は置換基を示し、G<sup>2</sup>及び環Fは前記と同じ。)で表される不飽和複素環状化合物が好ましい。また、得られる一般式(17-1)で表されるアミン類は、

[0178] [化67]



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^{45}$ ～ $R^{48}$ 、 $G^2$ 及び環Fは前記と同じ。)で表されるアミン類が好ましく得られ、一般式(17-1a)

[0179] [化68]



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^{45}$ ～ $R^{48}$ 、 $G^2$ 、環F及び\*は前記と同じ。)で表される光学活性アミン類がより好ましく得られる。ここで、 $R^{45}$ ～ $R^{48}$ で示される置換基は、上記と同じである。

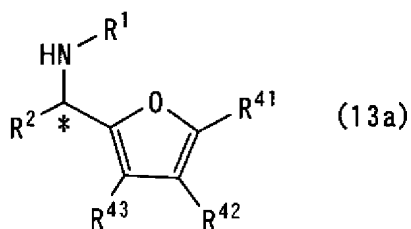
[0180] 上記一般式(2)で表されるイミン化合物と上記一般式(12)で表されるフラン類との反応において、一般式(12)における $R^{41}$ ～ $R^{43}$ で示される置換基としては、夫々独立して、上記と同じである。 $R^{41}$ は、好ましくは電子供与性基であり、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよい炭化水素基等の電子吸引性基がより好ましい。

[0181] 一般式(12)で表されるフラン類の具体例としては、例えば、2-メトキシフラン、2-エトキシフラン、2-メチルフラン、2-エチルフラン、2-プロピルフラン、2-(2-プロピル)フラン等が挙げられる。

[0182] また、得られる上記一般式(13)で表されるアミン類は、一般式(13a)

[化69]





(式中、\*は不斉炭素を示し、 $R^1$ 、 $R^2$ 及び $R^{41}$ ～ $R^{43}$ 、は前記と同じ。)で表される光学活性アミン類が好ましく得られる。

[0183] 一般式(31)等において、 $Ar^1$ ～ $Ar^5$ で示されるアルキル基置換フェニル基におけるアルキル基、及び下記する一般式(32)、(33)等において、 $R^{45}$ 及び $R^{46}$ で示されるアルキル基としては、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1～6のアルキル基が挙げられ、その具体例としては、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、2-プロピル基、*n*-ブチル基、2-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、2-ペンチル基、*tert*-ペンチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、*n*-ヘキシル基、2-ヘキシル基、3-ヘキシル基、*tert*-ヘキシル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、4-メチルペンチル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等が挙げられる。前記アルキル基は、中でも炭素数1～3のアルキル基が好ましい。

$Ar^1$ ～ $Ar^5$ で示されるアルキル基置換フェニル基の具体例としては、メチルフェニル基、エチルフェニル基、イソプロピルフェニル基、ジメチルフェニル基、ジエチルフェニル基、ジイソプロピルフェニル基、トリメチルフェニル基、トリエチルフェニル基、トリイソプロピルフェニル基、2, 4, 6-トリメチルフェニル基等が挙げられる。

[0184] 本発明で用いられる上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体において、 $A^1$ で示されるスペーサーとしては、置換基を有していてもよい2価の有機基等が挙げられる。該置換基を有していてもよい2価の有機基は、2価の有機基及び置換基を有する2価の有機基(置換2価の有機基)等が挙げられる。置換基を有していてもよい2価の有機基の具体例としては、置換基を有していてもよいアルキレン基、置換基を有していてもよいアリーレン基等が挙げられる。

[0185] 置換基を有していてもよいアルキレン基は、アルキレン基及び置換アルキレン基が

挙げられる。アルキレン基としては、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1〜10のアルキレン基が挙げられ、その具体例としてはメチレン基、エチレン基、トリメチレン基、プロピレン基、テトラメチレン基、ブチレン基、1, 2-ジメチルエチレン基、ペンチレン基、ヘキシレン基、1, 2-シクロヘキシレン基等が挙げられる。

[0186] 置換アルキレン基としては、前記アルキレン基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアルキレン基が挙げられる。置換基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基で説明した置換基と同じであってよい。置換アルキレン基の具体例としては、1, 2-ジフェニルエチレン基、1, 2-ジ(4-メチルフェニル)エチレン基、1, 2-ジシクロヘキシルエチレン基、1, 3-ジオキソラン-4, 5-ジイル基等が挙げられる。

[0187] 置換基を有していてもよいアリーレン基は、アリーレン基及び置換アリーレン基が挙げられる。アリーレン基としては、例えば炭素数6〜20のアリーレン基が挙げられ、その具体例としては、フェニレン基、ビフェニルジイル基、ビナフタレンジイル基等が挙げられる。置換アリーレン基としては、前記アリーレン基の少なくとも1個の水素原子が置換基で置換されたアリーレン基が挙げられる。置換基は、上記一般式(2)において、 $R^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基で説明した置換基と同じであってよい。

[0188] これら2価の有機基は、該有機基の末端又は鎖中の任意の位置に酸素原子、カルボニル基等の基を少なくとも1個有していてもよい。

置換基を有する2価の有機基(置換2価の有機基)は、前記置換基を有する2価の有機基の少なくとも1個の水素原子が上記置換基で置換された基が挙げられる。

[0189] また、一般式(1)で表されるリン酸誘導体が光学活性リン酸誘導体である場合には、 $A^1$ で示されるスペーサーは光学活性部位を有するスペーサーが好ましい。前記光学活性部位を有するスペーサーの具体例としては、1, 2-ジメチルエチレン基、1, 2-シクロヘキシレン基、1, 2-ジフェニルエチレン基、1, 2-ジ(4-メチルフェニル)エチレン基、1, 2-ジシクロヘキシルエチレン基、1, 3-ジオキソラン-4, 5-ジイル基、ビフェニルジイル基、ビナフタレンジイル基等が挙げられる。これら光学活性部位を

有するスペーサーは、(R) 体、(S) 体、(R, R) 体又は (S, S) 体が挙げられる。

[0190]  $X^1$  及び  $X^2$  で示される二価の非金属原子としては、例えば、酸素原子、硫黄原子等が挙げられる。二価の非金属原子団としては、例えば、 $-NR^{13}-$  ( $R^{13}$  は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、 $-CR^{15}R^{16}-$  ( $R^{15}$  及び  $R^{16}$  は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は  $EWG^3$  ( $EWG^3$  は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、 $R^{15}$  及び  $R^{16}$  の何れか一方は、 $EWG^3$  である。)等が挙げられる。

[0191] 二価の非金属原子団において、 $-NR^{13}-$  における置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよいアシル基は、上記一般式 (2) において、 $R^1$  で保護基として説明した各基と同じであってよい。

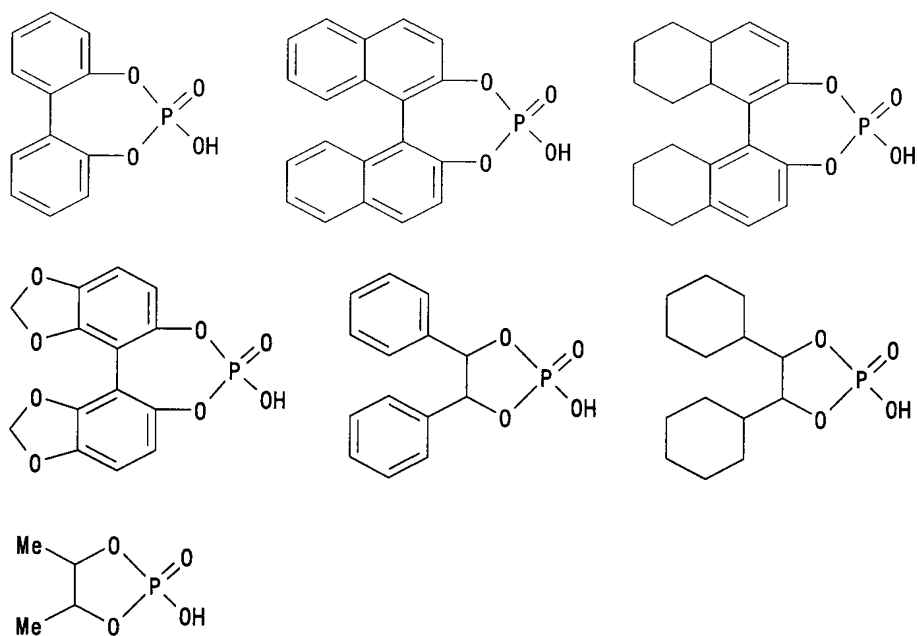
[0192]  $R^{15}$  又は  $R^{16}$  で示される、置換基を有していてもよい炭化水素基は、上記一般式 (2) において、 $R^1$  で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。

$EWG^3$  は、上記一般式 (3) における、 $R^4$  及び  $R^5$  で説明した  $EWG^1$  と同じであってよい。

[0193] 一般式 (1) で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば下記式で表される化合物等が挙げられる。

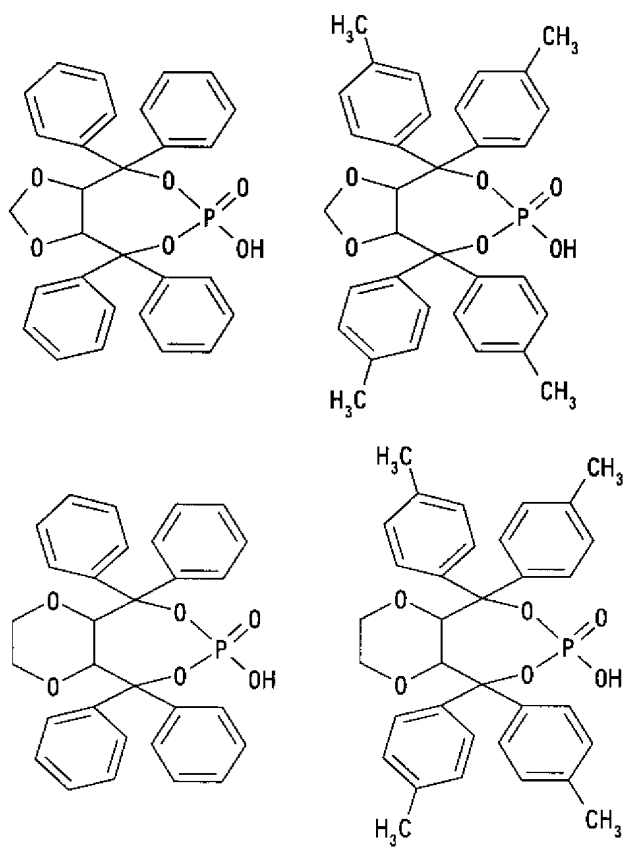
例示化合物 1-1:

[化70]



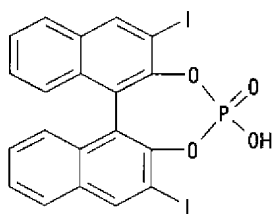
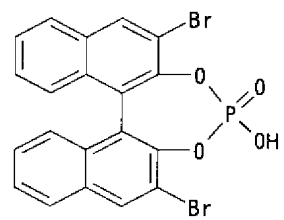
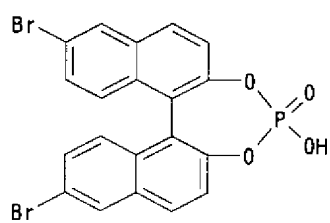
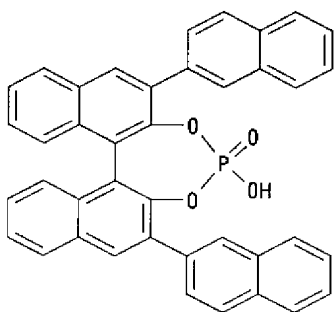
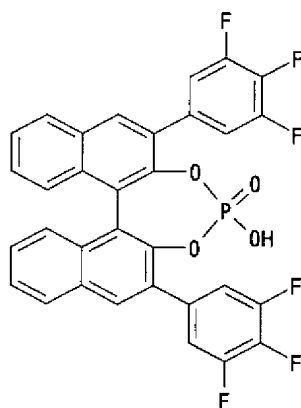
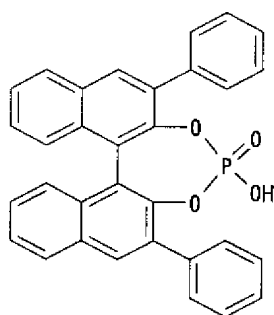
[0194] 例示化合物1-2:

[化71]

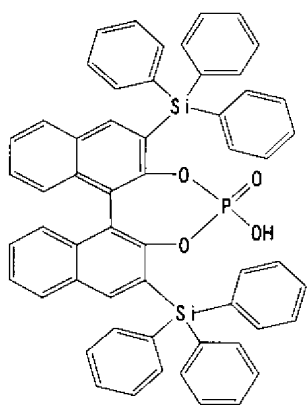
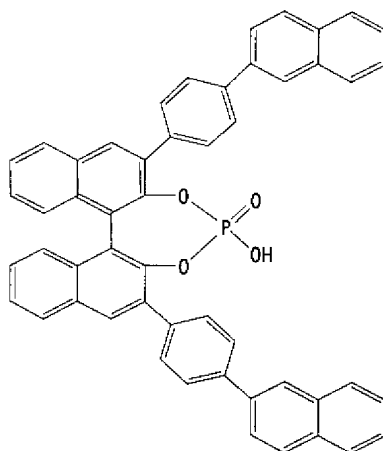
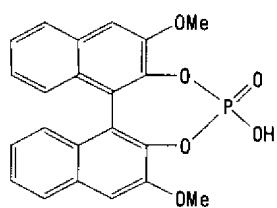


[0195] 例示化合物1-3:

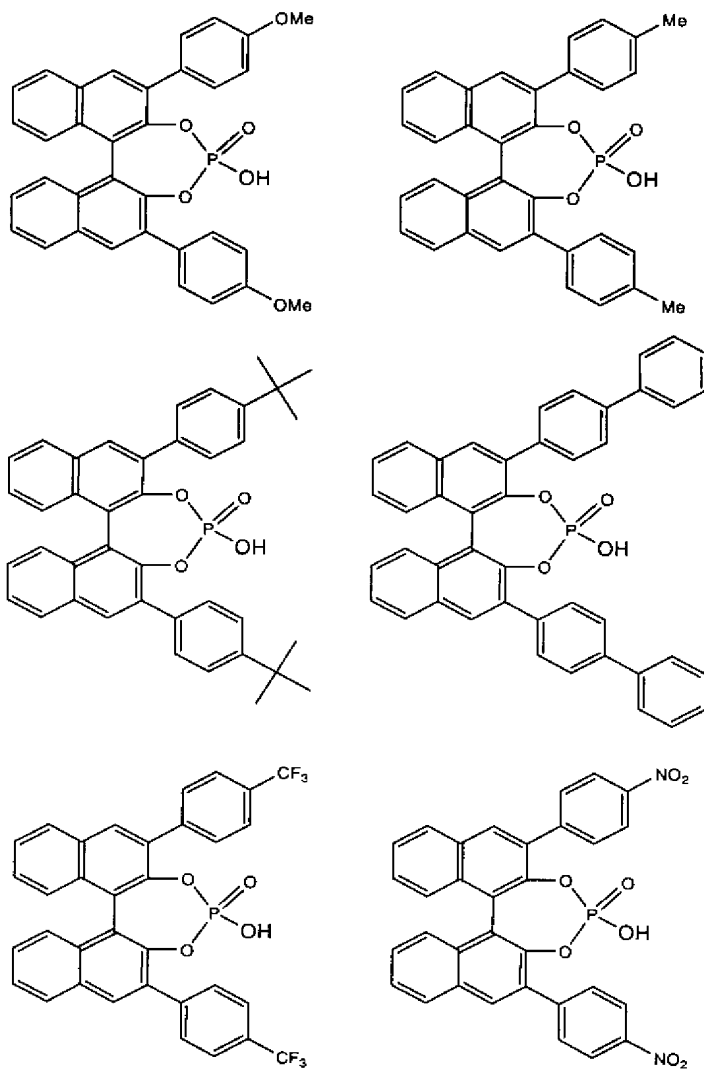
[化72]



[0196] [化73]



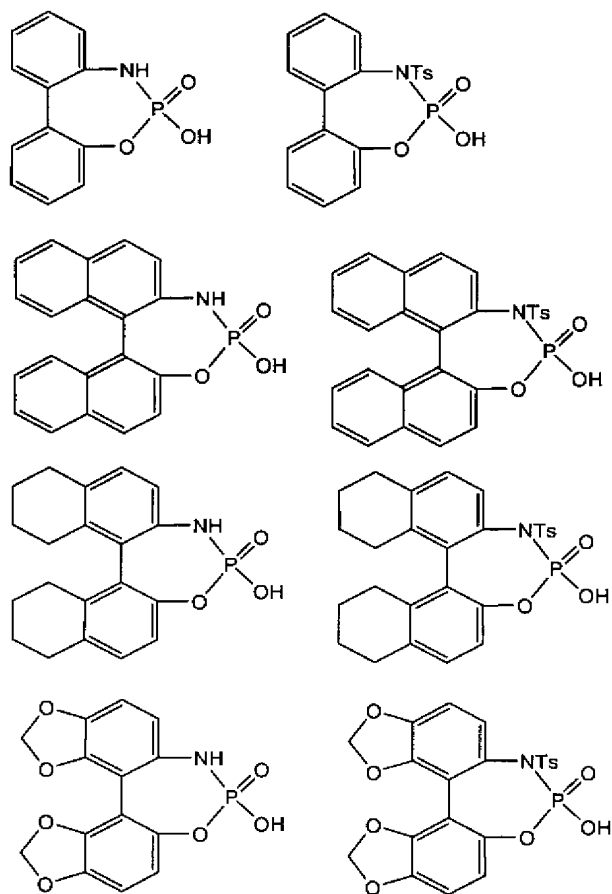
[0197] [化74]



[0198] 例示化合物1-4:

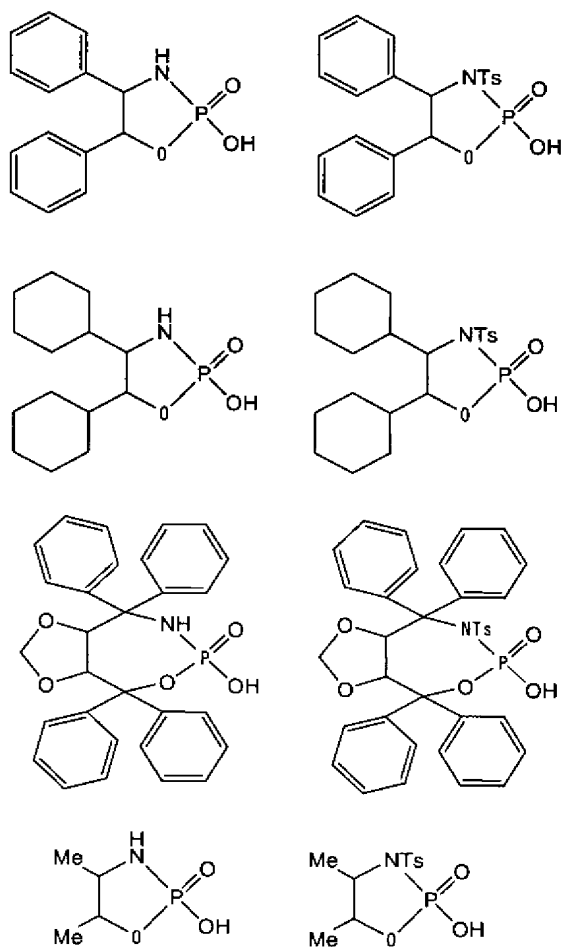
[化75]





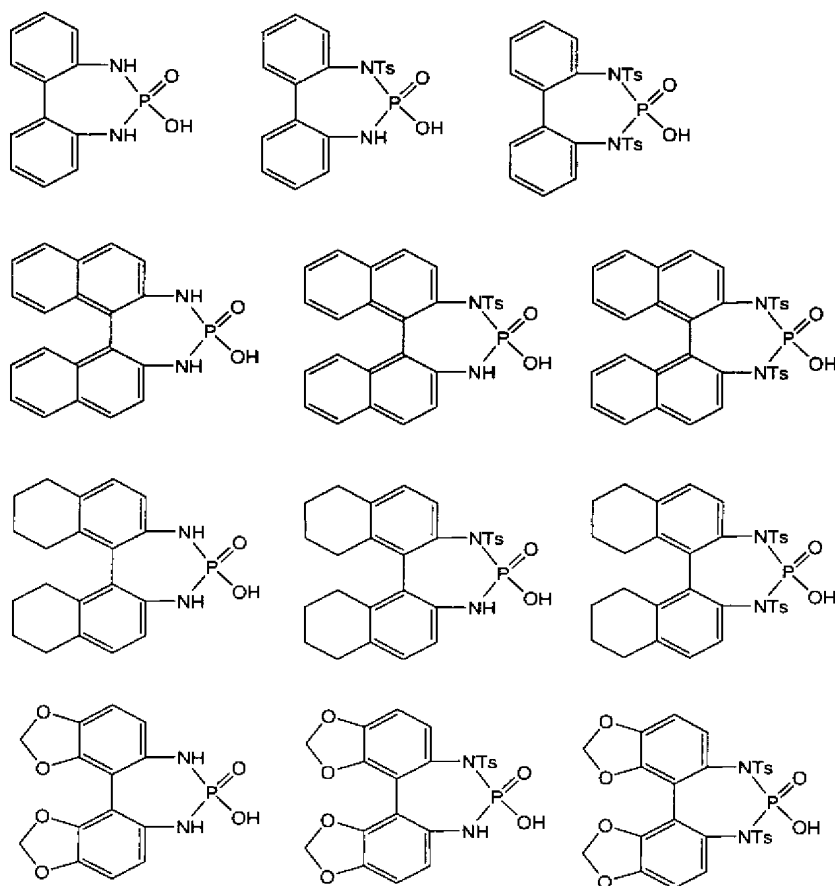
[0199] 例示化合物1-5:

[化76]



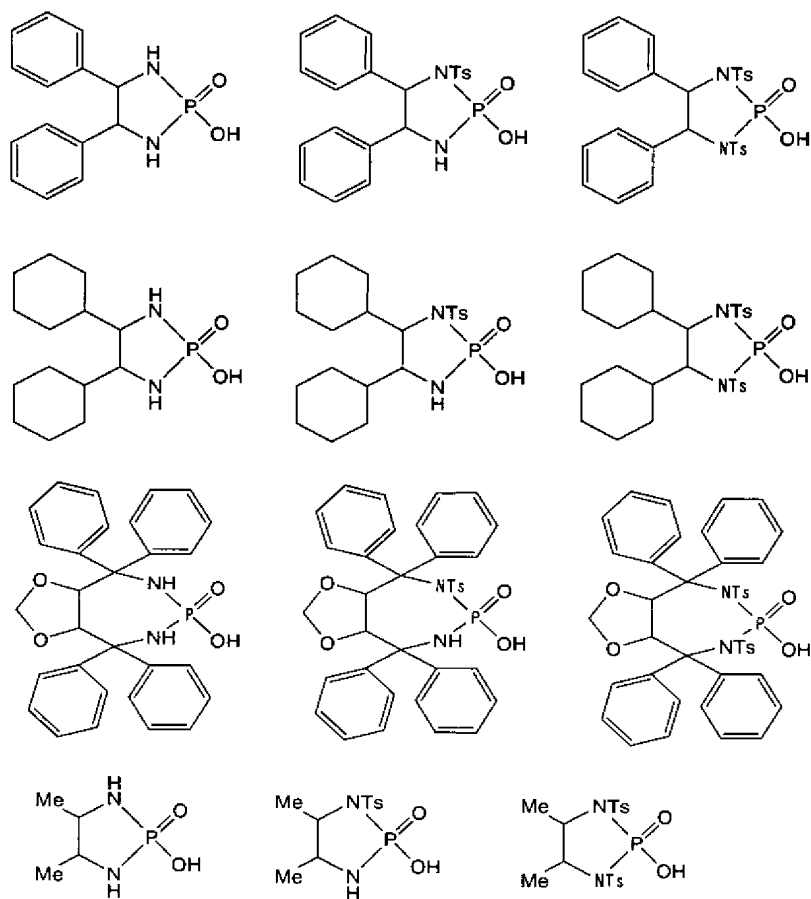
[0200] 例示化合物1-6:

[化77]



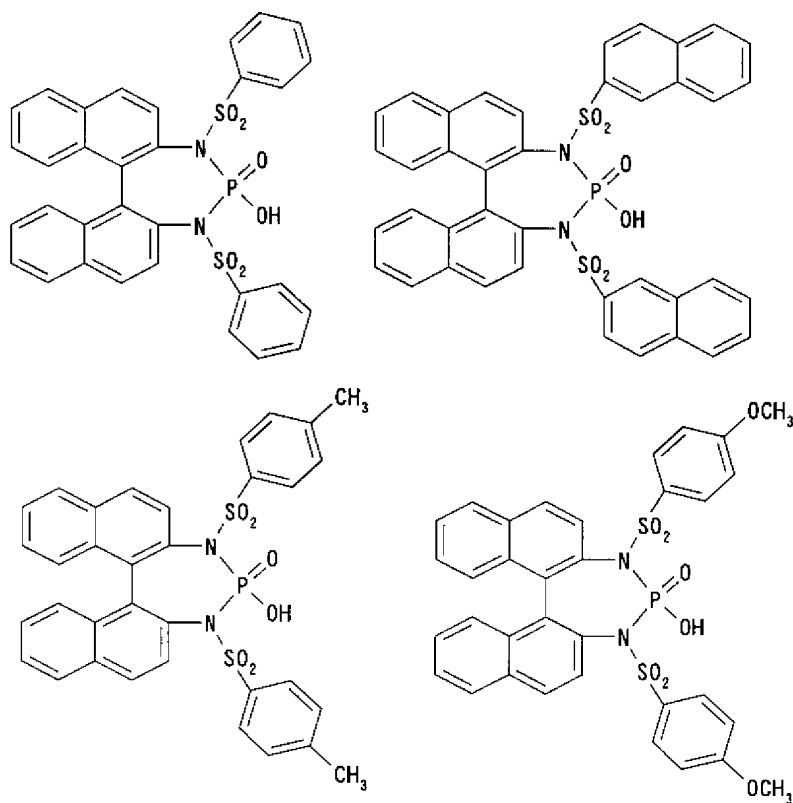
[0201] 例示化合物1-7:

[化78]



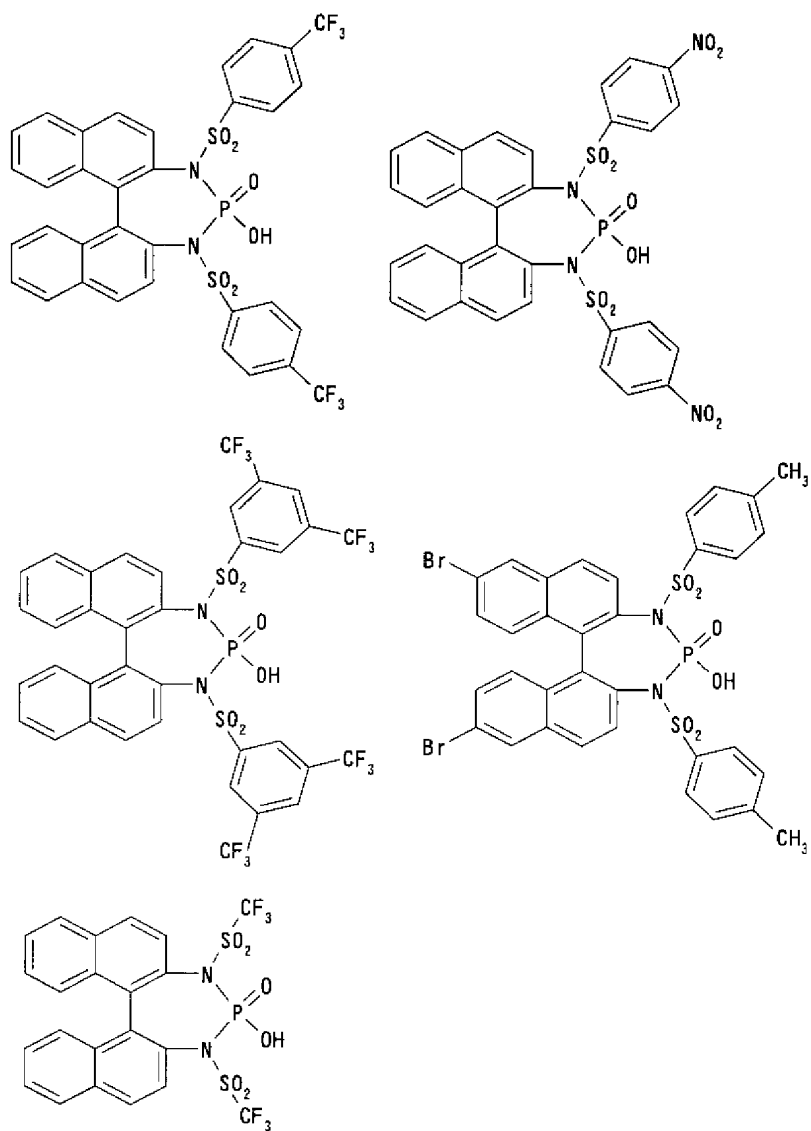
[0202] 例示化合物1-8:

[化79]



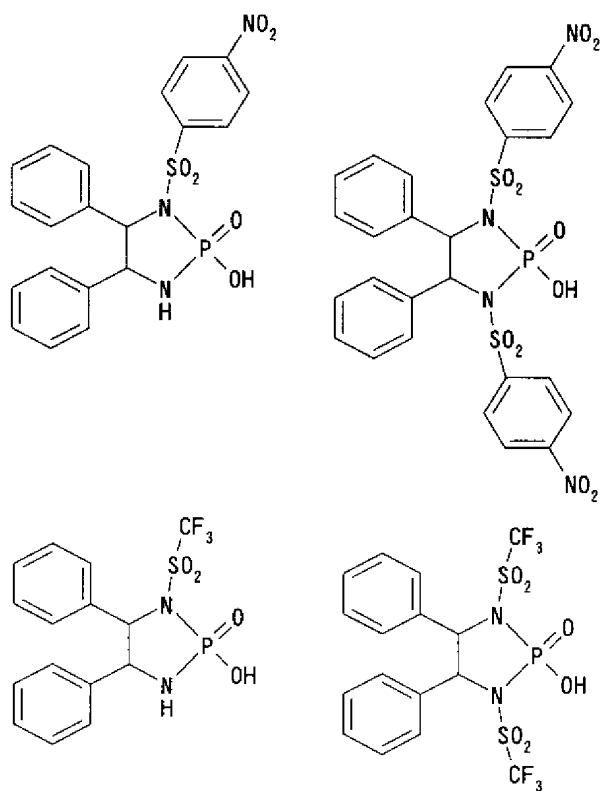
[0203] 例示化合物1-9:

[化80]



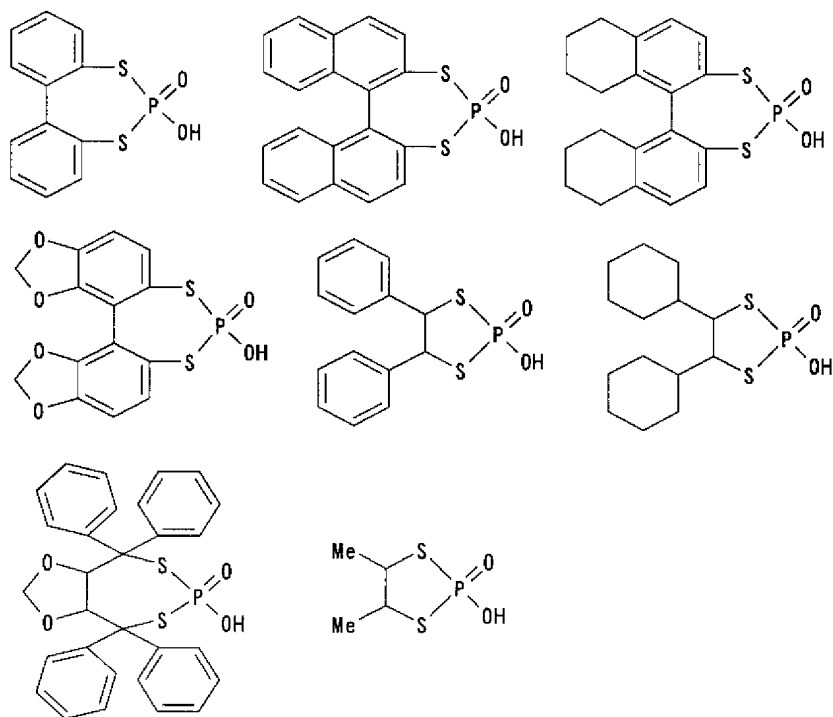
[0204] 例示化合物1-10:

[化81]



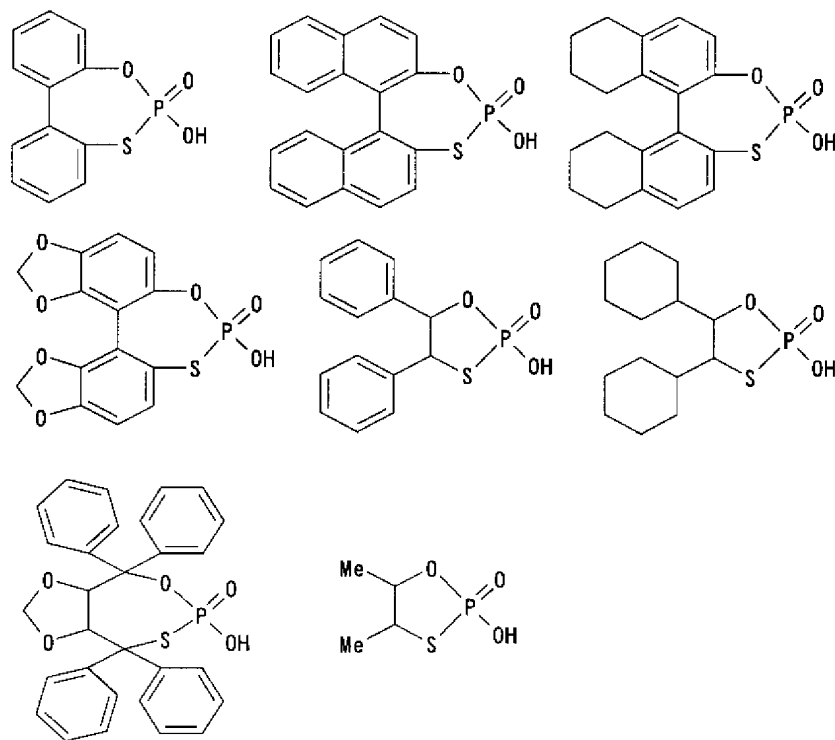
[0205] 例示化合物1-11:

[化82]



[0206] 例示化合物1-12:

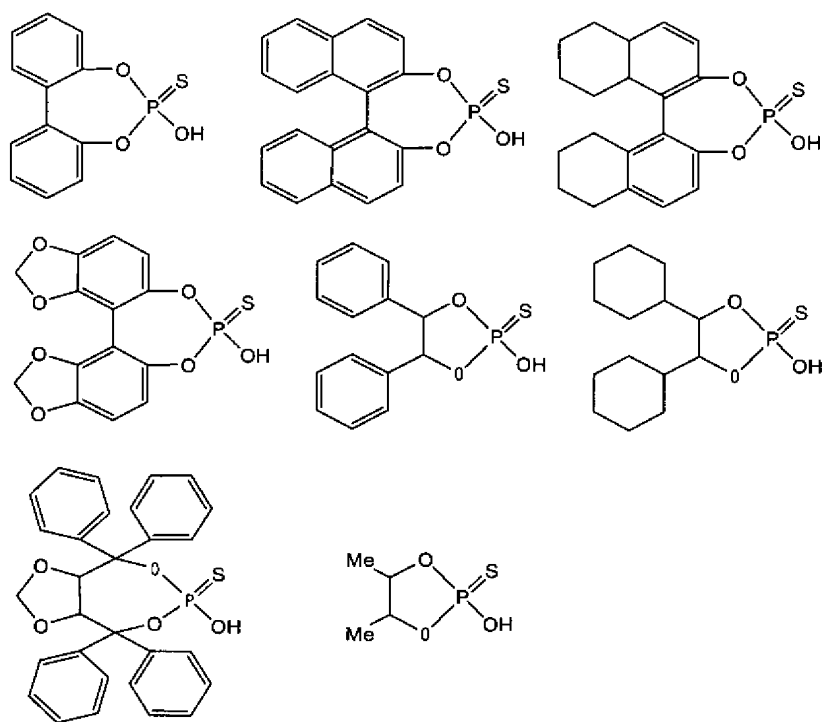
[化83]



[0207] 例示化合物1-13:

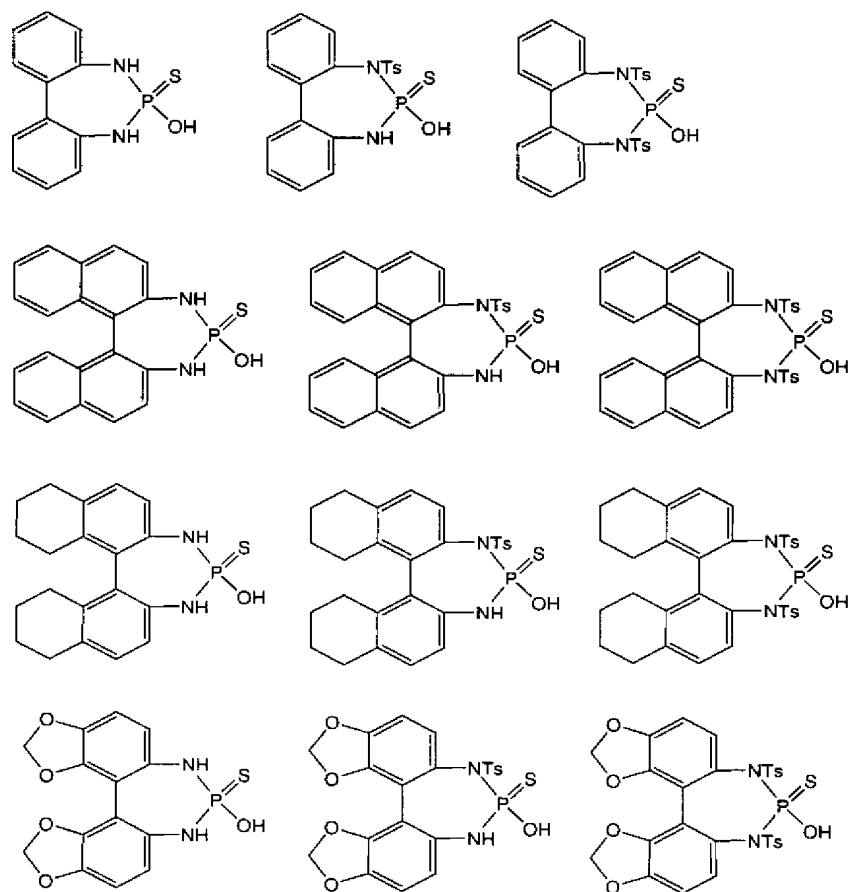
[化84]





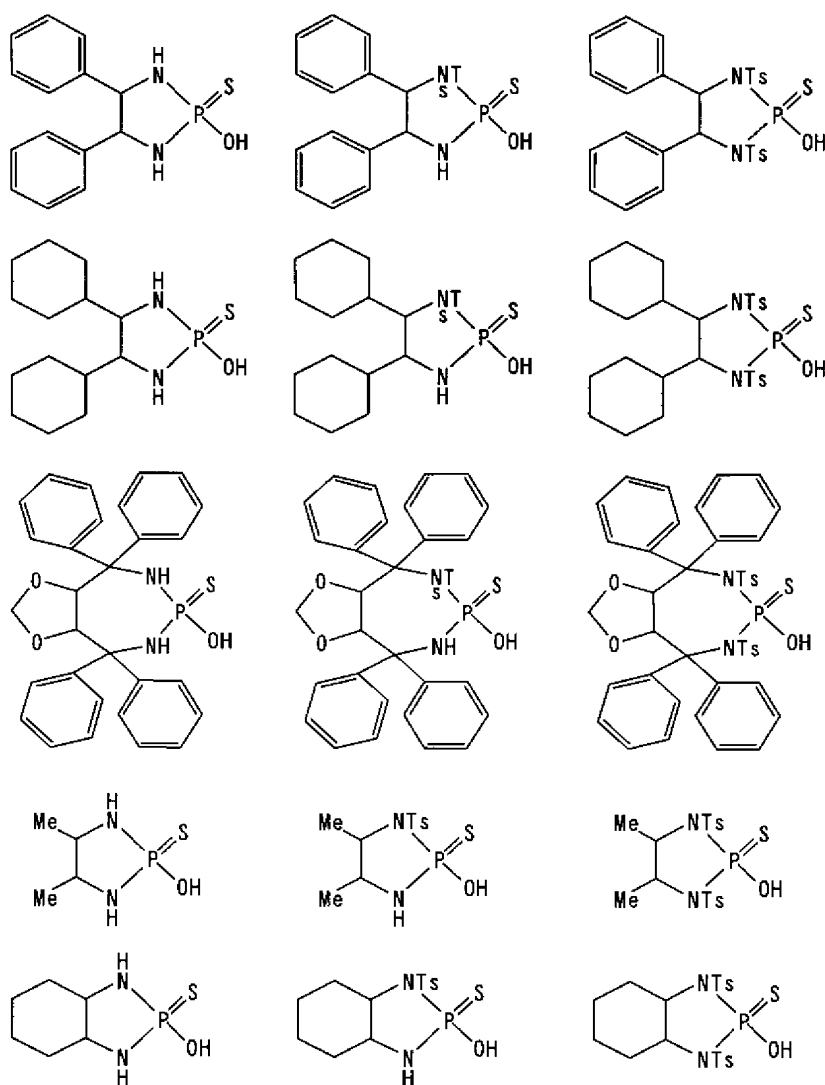
[0208] 例示化合物1-14:

[化85]



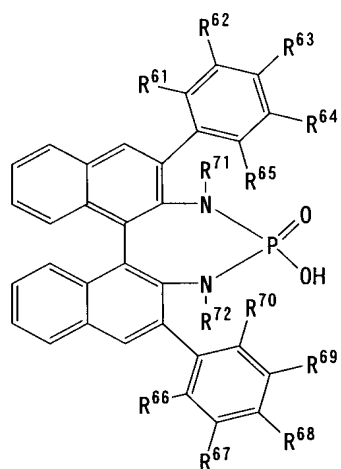
[0209] 例示化合物1-15:

[化86]

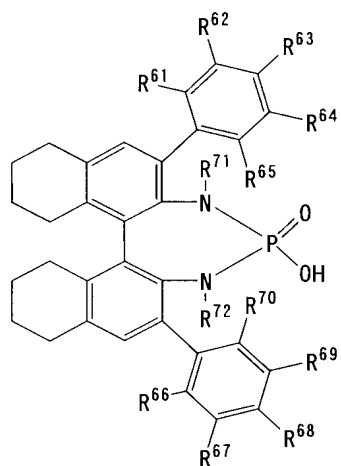


[0210] 例示化合物1-16:

[化87]

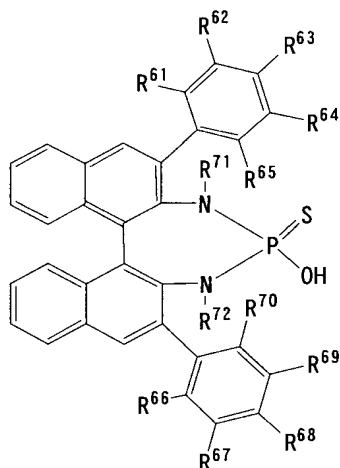


$R^{61}-R^{70}$  : H, Me, Et, Pr, iPr, Bu, tBu,  $CF_3$ ,  
 Ph, Toly,  $\alpha$ -Naphtyl,  $\beta$ -Naphtyl, Mesityl, etc.  
 $R^{71}, R^{72}$  : H, Ts, Ms, etc.

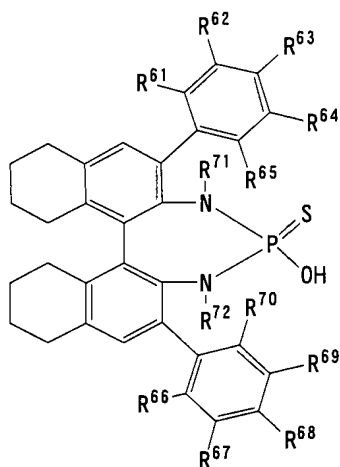


$R^{61}-R^{70}$  : H, Me, Et, Pr, iPr, Bu, tBu,  $CF_3$ ,  
 Ph, Toly,  $\alpha$ -Naphtyl,  $\beta$ -Naphtyl, Mesityl, etc.  
 $R^{71}, R^{72}$  : H, Ts, Ms, etc.

[0211] [化88]



$R^{61}-R^{70}$  : H, Me, Et, Pr, iPr, Bu, tBu,  $CF_3$ ,  
Ph, TolyI,  $\alpha$ -Naphtyl,  $\beta$ -Naphtyl, Mesityl, etc.  
 $R^{71}, R^{72}$  : H, Ts, Ms, etc.



$R^{61}-R^{70}$  : H, Me, Et, Pr, iPr, Bu, tBu,  $CF_3$ ,  
Ph, TolyI,  $\alpha$ -Naphtyl,  $\beta$ -Naphtyl, Mesityl, etc.  
 $R^{71}, R^{72}$  : H, Ts, Ms, etc.

[0212] これら本発明に係る一般式(1)等で表されるリン酸誘導体は、リン酸部分の-OHが、金属塩又はアンモニウム塩になっているものも含む。

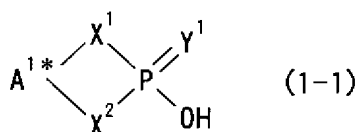
金属塩としては、リチウム、ナトリウム、カリウム、ルビジウム、セシウム等のアルカリ金属の塩、マグネシウム、カルシウム、ストロンチウム、バリウム等のアルカリ土類金属の塩等が挙げられる。

アンモニウム塩としては、アンモニア、例えばメチルアミン、エチルアミン、プロピル

アミン、ブチルアミン、シクロヘキシルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、ジイソプロピルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジ(2-エチルヘキシル)アミン、ヘキサデシルアミン、トリ-n-ブチルアミン、N-メチルモルホリン等の脂肪族アミン、例えばN, N-ジメチルアニリン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン等の芳香族アミン、例えばピペリジン等の飽和複素環アミン等のアミンとの塩等が挙げられる。

[0213] 一般式(1)で表されるリン酸誘導体は、本発明の製造方法において、光学活性化化合物を製造する場合には、一般式(1-1)

[化89]



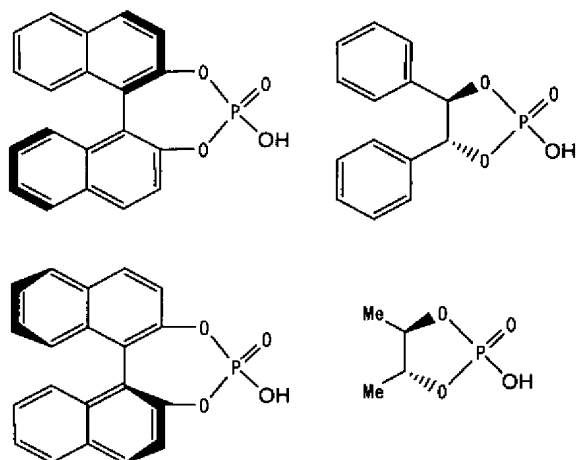
(式中、 $\text{A}^{1*}$ は光学活性部位を有するスペーサーを示し、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$ 及び $\text{Y}^1$ は前記と同じ。)で表される光学活性リン酸誘導体が好ましい。

[0214] 一般式(1-1)において、 $\text{A}^{1*}$ で示される光学活性部位を有するスペーサーとしては、上記一般式(1)における $\text{A}^1$ で示されるスペーサーの中でも、光学活性部位を有するスペーサーが挙げられる。

[0215] 上記一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の具体例としては、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体の具体例として例示したリン酸誘導体の中で、光学活性体となる化合物が挙げられる。上記一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の代表例を挙げると、例えば下記式で表される化合物等が挙げられる。

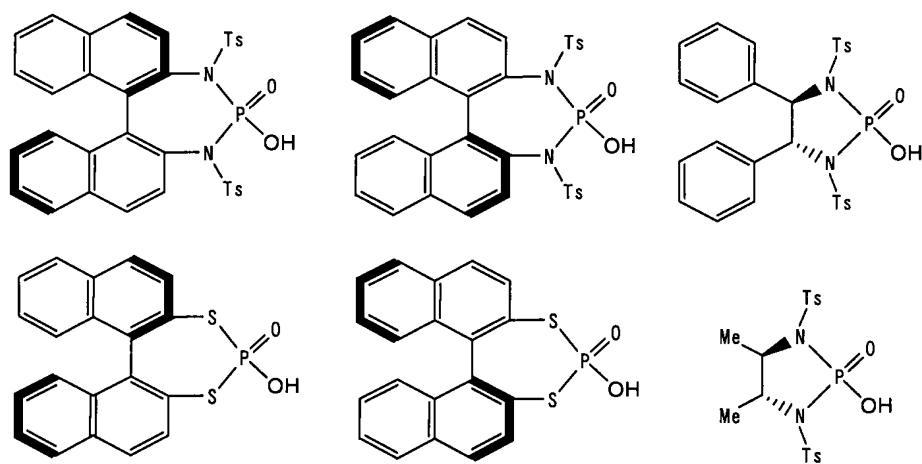
[0216] 例示化合物1-1-1:

[化90]



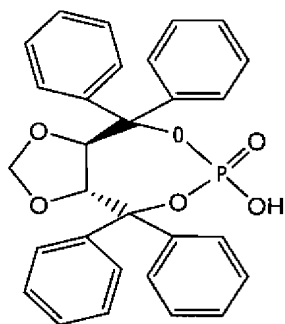
[0217] 例示化合物1-1-2:

[化91]



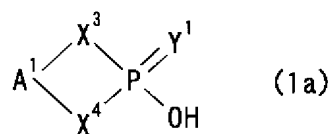
[0218] 例示化合物1-1-3:

[化92]



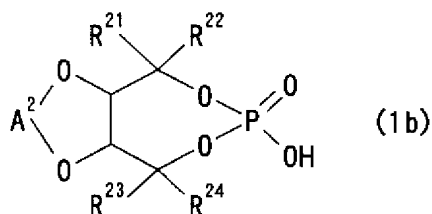
[0219] 上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体は、一般式(1a)

[化93]



[0220] [式中、 $A^1$ はスペーサーを示し、 $X^3$ 及び $X^4$ は夫々独立して酸素原子、 $-NR^{13}-$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ { $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又はEWG<sup>3</sup>(EWG<sup>3</sup>は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ の何れか一方は、EWG<sup>3</sup>である。}を示し、 $Y^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示す。但し、i)  $X^3=X^4$ の場合には、 $X^3$ 及び $X^4$ は $-NR^{13}$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)-、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ であり、また、 $X^3$ 及び $X^4$ が $-NR^{13}-$ のときは、該 $-NR^{13}-$ は $-NR^a-$ ( $R^a$ はスルホン酸由来のアシル基を示す。)である。また、ii)  $X^3$ 及び $X^4$ が異なる場合には、 $X^3$ 及び $X^4$ の何れか一方は $-NR^{13}-$ であり、かつ、該 $-NR^{13}-$ は、 $-NR^a-$ ( $R^a$ はスルホン酸由来のアシル基を示す。)であり、他方は酸素原子、 $-NR^{13}-$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ である。]で表されるリン酸誘導体、一般式(1b)

[0221] [化94]

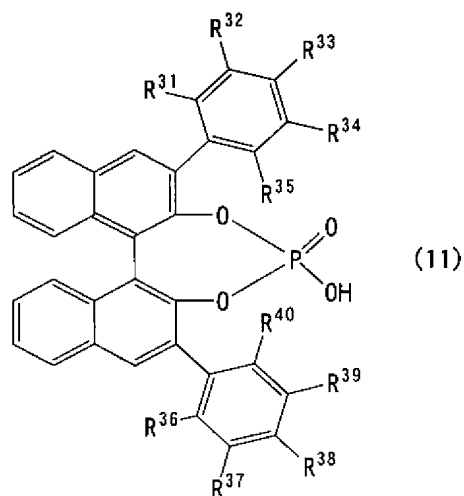


(式中、 $A^2$ はスペーサーを示し、 $R^{21} \sim R^{24}$ は夫々独立して置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。)で表されるリン酸誘導体等が好ましい。

[0222] また一般式(1)のリン酸誘導体の例としては下記一般式(11)



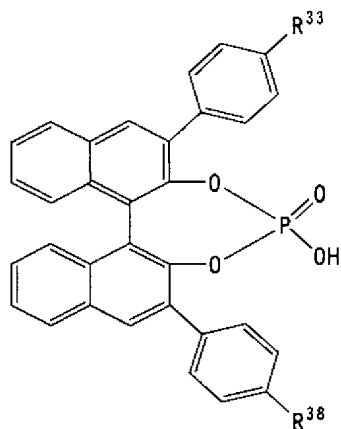
[化95]



(式中、 $R^{31} \sim R^{40}$ は夫々独立して、アルキル基置換フェニル基以外の置換基を示す。但し、 $R^{31} \sim R^{35}$ の少なくとも1個及び $R^{36} \sim R^{40}$ の少なくとも1個は、置換基を有していてもよいアリール基(但し、アルキル基置換フェニル基を除く。)である。)で示される新規リン酸誘導体が挙げられる。

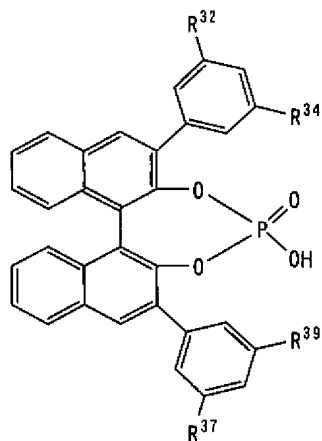
[0223] 上記一般式(11)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば下記化合物等が挙げられる。

[化96]



$R^{33}, R^{38}$  : Ph,  $\alpha$ -Naphthyl,  $\beta$ -Naphthyl etc.

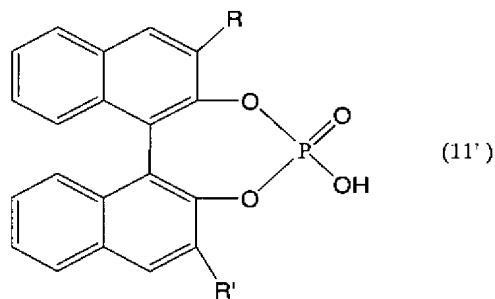
[0224] [化97]



$R^{32}, R^{34}, R^{37}, R^{39}$  : Ph,  $\alpha$ -Naphthyl,  $\beta$ -Naphthyl etc.

[0225] また一般式(1)のリン酸誘導体として一般式(11')も代表例として挙げられる。

[化98]



[式中、R、R'は同一または異なって水素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メキシ基、トリフェニルシリル基、ナフチル基、フェニル基または置換基1〜3ヶを有するフェニル基(ここで置換基はフッ素原子、メキシ基、メチル基、tert-ブチル基、フェニル基、トリフルオロメチル基、ナフチル基から選ばれた置換基である)を示す]。

[0226] 一般式(11')でリン酸誘導体の具体例としては、上記例示化合物1-1で例示した化合物のうち該当するもの等および上記例示化合物1-3および1-16で例示した化合物等が挙げられる。

[0227] 一般式(1a)において、 $X^3$ 及び $X^4$ は夫々独立して酸素原子、 $-NR^{13}-$ ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ { $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は夫々独立して、水素原子、

置換基を有していてもよい炭化水素基又はEWG<sup>3</sup>(EWG<sup>3</sup>は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、R<sup>15</sup>及びR<sup>16</sup>の何れか一方は、EWG<sup>3</sup>である。}を示し、Y<sup>1</sup>は酸素原子又は硫黄原子を示す。但し、i) X<sup>3</sup>=X<sup>4</sup>の場合には、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>は-NR<sup>13</sup>(R<sup>13</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)-、硫黄原子又は-CR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>-であり、また、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>が-NR<sup>13</sup>-のときは、該-NR<sup>13</sup>-は-NR<sup>a</sup>-(R<sup>a</sup>はスルホン酸由来のアシル基を示す。)である。また、ii) X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>が異なる場合には、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>の何れか一方は-NR<sup>13</sup>-であり、かつ、該-NR<sup>13</sup>-は、-NR<sup>a</sup>-(R<sup>a</sup>はスルホン酸由来のアシル基を示す。)であり、他方は酸素原子、-NR<sup>13</sup>-(R<sup>13</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は-CR<sup>15</sup>R<sup>16</sup>-である。

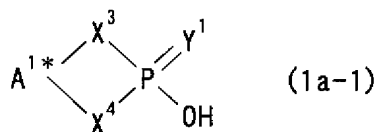
R<sup>a</sup>で示されるスルホン酸由来のアシル基は、上記一般式(2)において、R<sup>1</sup>で保護基で説明した置換基を有していてもよいアシル基で説明したスルホン酸由来のアシル基と同じであってよい。

[0228] 一般式(1a)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば上記例示化合物1-4-1-15で例示した化合物等が挙げられる。

[0229] 一般式(1b)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、上記例示化合物1-2で例示した化合物等が挙げられる。

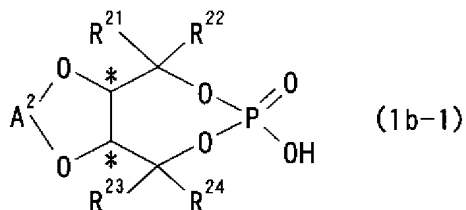
[0230] また、前記一般式(1a)及び一般式(1b)で表されるリン酸誘導体はそれぞれ、一般式(1a-1)

[化99]



(式中、A<sup>1\*</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>及びY<sup>1</sup>は前記と同じ。但し、X<sup>3</sup>が-NR<sup>13</sup>-のときは、該NR<sup>13</sup>におけるR<sup>13</sup>とA<sup>1\*</sup>とが一緒になって結合して環を形成することはない。)で表される光学活性リン酸誘導体、及び一般式(1b-1)

[0231] [化100]



(式中、 $A^{2*}$ は光学活性部位を有するスペーサーを示し、 $R^{21} \sim R^{24}$ は前記と同じ。)

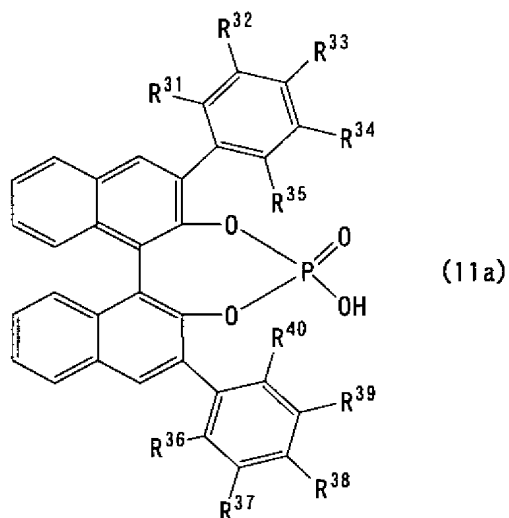
で表される光学活性リン酸誘導体が好ましい。

[0232] 一般式(1a-1)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば上記例示化合物1-4-1-15で例示したリン酸誘導体の中で、光学活性体となる化合物が挙げられる。上記一般式(1a-1)で表される光学活性リン酸誘導体の代表例を挙げると、例えば上記例示化合物1-1-2で表される化合物等が挙げられる。

[0233] 一般式(1b-1)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば上記例示化合物1-2で例示したリン酸誘導体の中で、光学活性体となる化合物が挙げられる。上記一般式(1b-1)で表される光学活性リン酸誘導体の代表例を挙げると、例えば上記例示化合物1-1-3で表される化合物等が挙げられる。

[0234] 一般式(11)で表されるリン酸誘導体は、光学活性リン酸誘導体が好ましい。前記光学活性リン酸誘導体としては、例えば一般式(11a)

[化101]

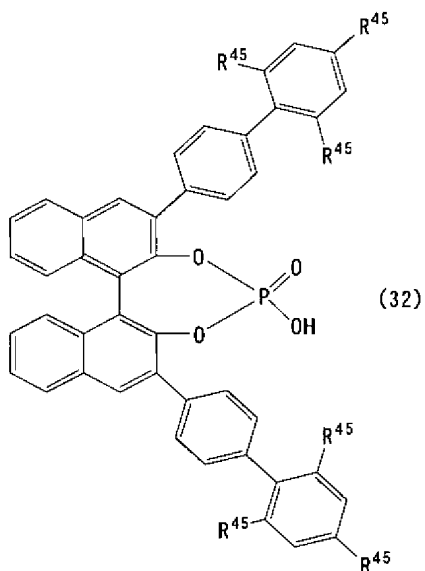


(式中、 $R^{31}$ — $R^{40}$ は夫々独立して、置換基を示す。但し、 $R^{31}$ — $R^{35}$ の少なくとも1個及び $R^{36}$ — $R^{40}$ の少なくとも1個は、置換基を有していてもよいアリール基である。)で表される。

また一般式(11')で表されるリン酸誘導体も光学活性のものを用いるのが好ましい。

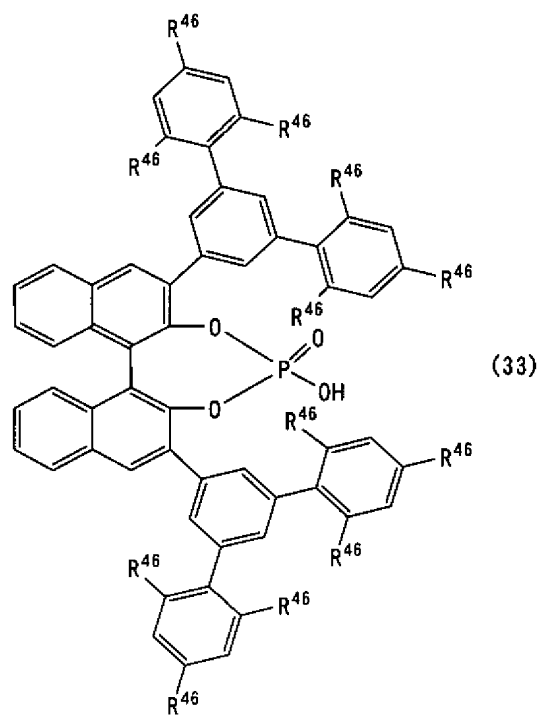
[0235] 一般式(31)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば下記一般式(32)、(33)等で表されるリン酸誘導体が挙げられる。

[化102]



(式中、 $R^{45}$ はアルキル基を示す。)

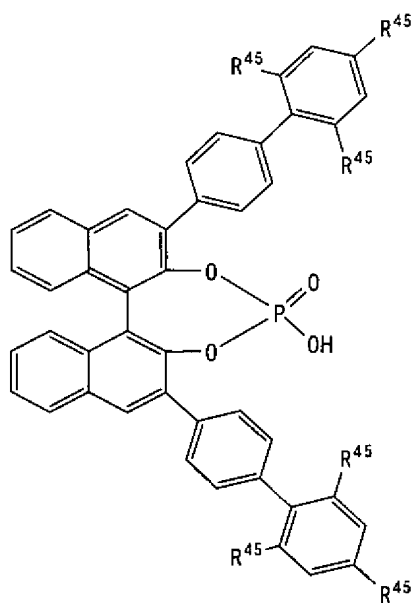
[0236] [化103]



(式中、 $R^{46}$ はアルキル基を示す。)

[0237] 一般式(32)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば下記リン酸誘導体等が挙げられる。

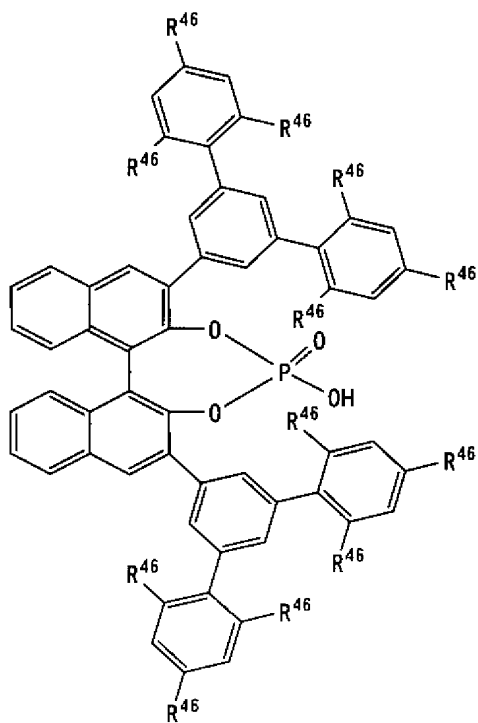
[化104]



$R^{45}$  :  $CH_3$ ,  $C_2H_5$ ,  $C_3H_7$ ,  $C_4H_9$ ,  $C_5H_{11}$ ,  $C_6H_{13}$ , etc.

[0238] 一般式(33)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば下記リン酸誘導体等が挙げられる。

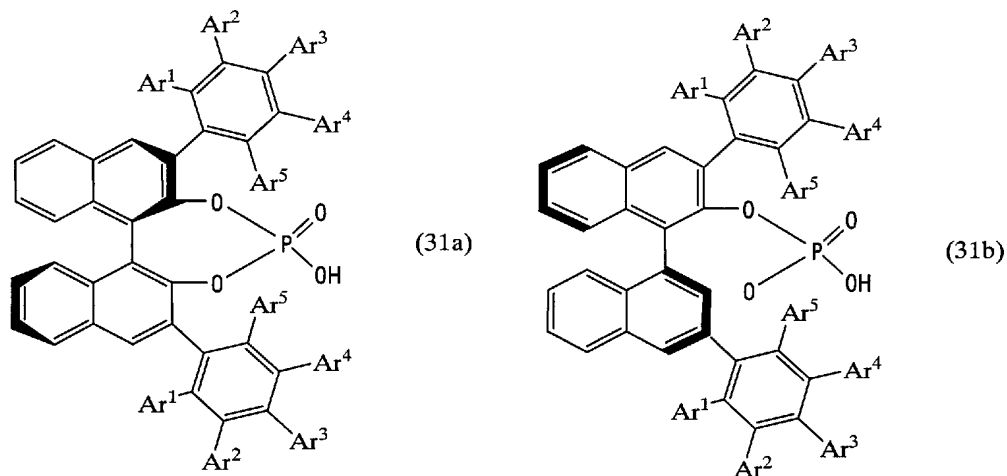
[化105]



$R^{46}$  :  $CH_3$ ,  $C_2H_5$ ,  $C_3H_7$ ,  $C_4H_9$ ,  $C_5H_{11}$ ,  $C_6H_{13}$ , etc.

[0239] 一般式(31)で表されるリン酸誘導体は、光学活性リン酸誘導体が好ましい。前記光学活性リン酸誘導体としては、例えば一般式(31a)又は(31b)

[化106]

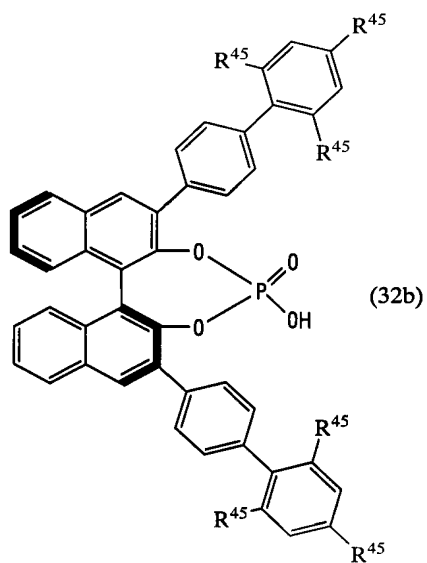
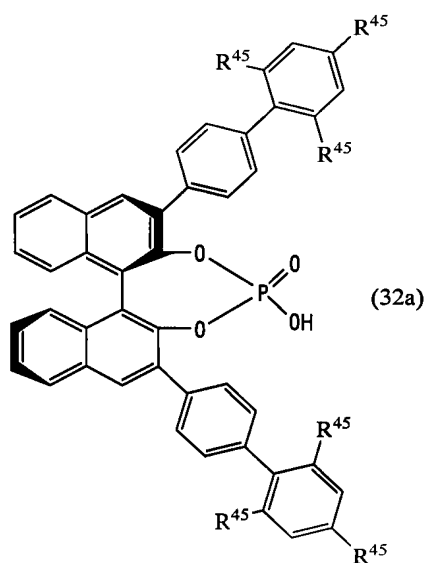


(上記式中、Ar<sup>1</sup>〜Ar<sup>5</sup>は前記と同じ。)が挙げられる。

また、上記一般式(32)で表されるリン酸誘導体及び一般式(33)で表されるリン酸誘導体は、光学活性リン酸誘導体が好ましい。前記光学活性リン酸誘導体としては、それぞれ下記一般式(32a)、(32b)、(33a)又は(33b)が挙げられる。

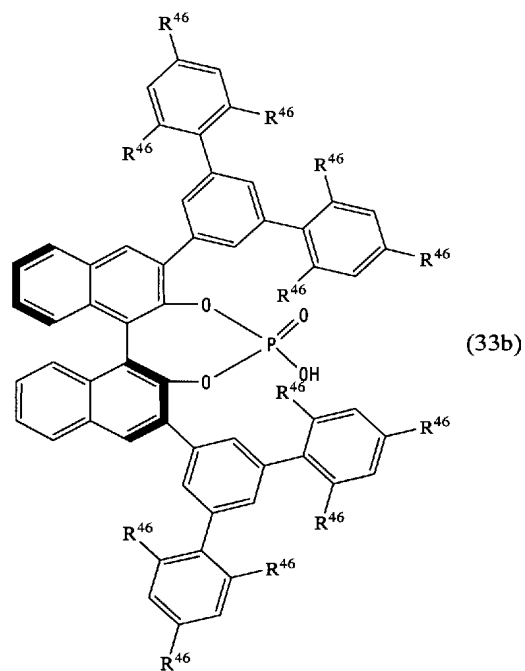
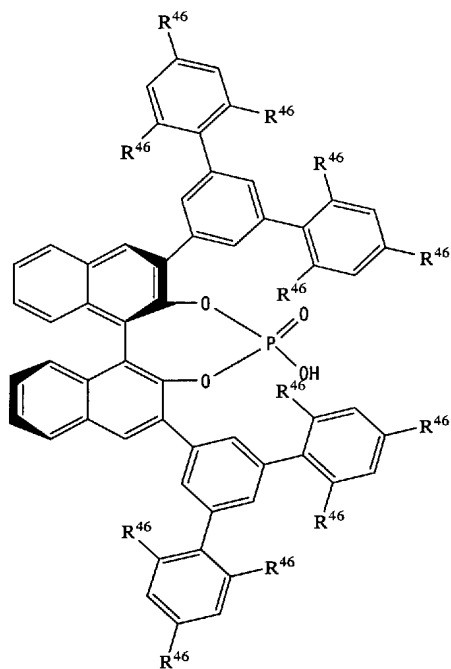
[化107]





(式中、 $R^{45}$ は前記と同じ。)

[化108]



(式中、 $R^{46}$ は前記と同じ。)

これらの光学活性リン酸誘導体の具体例としては、上記で例示した夫々のリン酸誘導体の光学活性体が挙げられる。

[0240] 一般式(1)で表されるリン酸誘導体は、例えば下記のようにして製造することができ

る。

例えば、一般式(10)



(式中、 $\text{A}^1$ 、 $\text{X}^1$ 及び $\text{X}^2$ は前記と同じ。)で表される化合物とリン酸化剤とを反応させることにより、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体を得ることができる。

[0242] 一般式(10)で表される化合物としては、例えば、ジオール類、アミノアルコール類、ジアミン類、ジチオール類、メルカプトアルコール類、メルカプトアミン類等が挙げられる。

[0243] ジオール類としては、例えば、一般式(10-1)



(式中、 $\text{A}^1$ は前記と同じ。)で表されるジオール類が挙げられる。

[0244] ジオール類の具体例としては、エチレングリコール、プロピレングリコール、カテコール、1, 2-シクロヘキサンジオール、1, 2-ジフェニルエチレングリコール、2, 2'-ジヒドロキシビフェニル、1, 1'-ビ-2-ナフトール、5, 5', 6, 6', 7, 7', 8, 8'-オクタヒドロ(1, 1'-ビナフタレン)-2, 2'-ジオール等が挙げられる。

[0245] アミノアルコール類としては、例えば、一般式(10-2)



(式中、 $\text{R}^{z1}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示し、 $\text{A}^1$ は前記と同じ。)で表されるアミノアルコール類が挙げられる。

上記 $\text{R}^{z1}$ 及び後述する $\text{R}^{z2} \sim \text{R}^{z4}$ で示される置換基を有していてもよい炭化水素基及び置換基を有していてもよいアシル基は、上記 $-\text{NR}^{13}$ における $\text{R}^{13}$ で説明した各基と同じであってよい。

[0246] アミノアルコール類の具体例としては、2-アミノエタノール、1-アミノ-2-プロパノール、o-アミノフェノール、1-アミノ-1, 2-ジフェニルエチルアルコール、2-アミノ-2'-ヒドロキシビフェニル、2-アミノ-2'-ヒドロキシビナフチル、2-(N-(4-トルエンスルホニル)アミノ)-2'-ヒドロキシビフェニル、2-(N-(4-トルエンスルホニル)アミノ)-2'-ヒドロキシビナフチル等が挙げられる。

[0247] ジアミン類としては、例えば、一般式(10-3)



(式中、 $R^{z2}$ 及び $R^{z3}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示し、 $A^1$ は前記と同じ。)で表されるジアミン類が挙げられる。

[0248] ジアミン類の具体例としては、エチレンジアミン、1, 2-ジアミノシクロヘキサン、1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、1, 2-フェニレンジアミン、2, 2'-ジアミノビナフチル、1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、1, 2-ジナフチルエチレンジアミン等のN無置換ジアミン類、N-ベンゼンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミン、N-メタンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミン、N-(4-トルエンスルホニル)-1, 2-フェニレンジアミン、N-ベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、N-メタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、N-(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン等のNモノ置換ジアミン類、N, N'-ジベンゼンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミン、N, N'-ジメタンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミン、N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-フェニレンジアミン、N, N'-ジベンゼンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、N, N'-ジメタンスルホニル-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、N, N'-ジベンゼンスルホニル-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、N, N'-ジメタンスルホニル-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、2, 2-ジ(N, N'-ジベンゼンスルホニル)アミノビナフチル、2, 2-ジ(N, N'-ジメタンスルホニル)アミノビナフチル、2, 2-ジ(N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル))アミノビナフチル等のNジ置換ジアミン類等が挙げられる。

[0249] ジチオール類としては、例えば、一般式(10-4)



(式中、 $A^1$ は前記と同じ。)で表されるジチオール類が挙げられる。

[0250] ジチオール類の具体例としては、エタンジチオール、1, 2-プロパンジチオール等が挙げられる。

[0251] メルカプトアルコール類としては、例えば、一般式(10-5)



(式中、 $\text{A}^1$ は前記と同じ。)で表されるメルカプトアルコール類が挙げられる。

[0252] メルカプトアルコール類の具体例としては、2-メルカプトエタノール、2-ヒドロキシチオフェノール等が挙げられる。

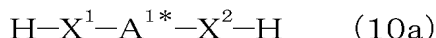
[0253] メルカプトアミン類としては、例えば、一般式(10-6)



(式中、 $\text{R}^{\text{z4}}$ は、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示し、 $\text{A}^1$ は前記と同じ。)で表されるメルカプトアミン類が挙げられる。

[0254] メルカプトアミン類の具体例としては、2-アミノチオフェノール、2-(N-(4-トルエンスルホニル)アミノ)チオフェノール等が挙げられる。

[0255] これら一般式(10)で表される化合物は、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体として上記一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を得るためには、一般式(10a)



(式中、 $\text{A}^{1*}$ 、 $\text{X}^1$ 及び $\text{X}^2$ は前記と同じ。)で表される光学活性化合物を用いることが好ましい。また、上記一般式(10-1)～(10-6)で表される化合物も同様である。

[0256] 上記一般式(10a)で表される光学活性化合物は、上記一般式(10)で表される化合物として例示したジオール類、アミノアルコール類、ジアミン類、ジチオール類、メルカプトアルコール類、メルカプトアミン類等の化合物の中でも、光学活性体となるものであれば何れにてもよい。上記一般式(10a)で表される光学活性化合物として、ジオール類、アミノアルコール類及びジアミン類を代表例として例示すると、その具体例としては、(1R, 2R)-1, 2-シクロヘキサンジオール、(1R, 2S)-1, 2-シクロヘキサンジオール、(1S, 2R)-1, 2-シクロヘキサンジオール、(1S, 2S)-1, 2-シクロヘキサンジオール、(1R, 2R)-1, 2-ジフェニルエチレングリコール、(1R, 2S)-1, 2-ジフェニルエチレングリコール、(1S, 2R)-1, 2-ジフェニルエチレングリコール、(1S, 2S)-1, 2-ジフェニルエチレングリコール、2, 2'-ジヒドロキシビフェニル、(

R)-1, 1'-ビ-2-ナフトール、(S)-1, 1'-ビ-2-ナフトール、(R)-5, 5', 6, 6', 7, 7', 8, 8'-オクタヒドロ(1, 1'-ビナフタレン)-2, 2'-ジオール、(S)-5, 5', 6, 6', 7, 7', 8, 8'-オクタヒドロ(1, 1'-ビナフタレン)-2, 2'-ジオール等の光学活性ジオール類、(1R, 2R)-1-アミノ-1, 2-ジフェニルエチルアルコール、(1R, 2S)-1-アミノ-1, 2-ジフェニルエチルアルコール、(1S, 2R)-1-アミノ-1, 2-ジフェニルエチルアルコール、(1S, 2S)-1-アミノ-1, 2-ジフェニルエチルアルコール等の光学活性アミノアルコール類、(1R, 2R)-1, 2-ジアミノシクロヘキサン、(1R, 2S)-1, 2-ジアミノシクロヘキサン、(1S, 2R)-1, 2-ジアミノシクロヘキサン、(1S, 2S)-1, 2-ジアミノシクロヘキサン、(1R, 2R)-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、(1R, 2S)-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、(1S, 2R)-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、(1S, 2S)-1, 2-ジシクロヘキシルエチレンジアミン、(R)-2, 2'-ジアミノ-1, 1'-ビナフチル、(S)-2, 2'-ジアミノ-1, 1'-ビナフチル、(1R, 2R)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1R, 2S)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1S, 2R)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1S, 2S)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1R, 2R)-N-(4-トルエンスルホニル)-1, 2-フェニレンジアミン、(1R, 2S)-N-(4-トルエンスルホニル)-1, 2-フェニレンジアミン、(1S, 2R)-N-(4-トルエンスルホニル)-1, 2-フェニレンジアミン、(1S, 2S)-N-(4-トルエンスルホニル)-1, 2-フェニレンジアミン、(1R, 2R)-N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1R, 2S)-N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1S, 2R)-N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(1S, 2S)-N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル)-1, 2-ジフェニルエチレンジアミン、(R)-2, 2-ジ(N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル))アミノビナフチル、(S)-2, 2-ジ(N, N'-ジ(4-トルエンスルホニル))アミノビナフチル等の光学活性ジアミン類等が挙げられる。

- [0257] これら上記一般式(10)で表される化合物は、市販品を用いても、適宜製造したものを用いてもよい。また、一般式(10)で表される化合物として、例えばジアミン類、アミノアルコール類又はメルカプトアミン類を用いる場合には、アミノ基部分が無置換のジアミン類、アミノアルコール類又はメルカプトアミン類とリン酸化剤とを反応させた後

、該アミノ基に置換基を有していてもよい炭化水素基及び／又は置換基を有していてもよいアシル基を導入しても、或いはアミノ基部分に置換基を有していてもよい炭化水素基及び／又は置換基を有していてもよいアシル基を導入した上記一般式(10)で表される化合物とリン酸化剤とを反応させてもよい。

[0258] 一般式(1)で表されるリン酸誘導体を製造する際に用いられるリン酸化剤としては、例えばオキシ塩化リン、オキシ臭化リン等のオキシハロゲン化リン、例えば塩化リン(Ⅴ)、臭化リン(Ⅴ)等のハロゲン化リン、例えばジクロロアリロキシホスフィン、ジクロロメチルホスフィン等のジハロゲノホスフィン類等が挙げられる。これらリン酸化剤は、夫々単独で用いても2種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

[0259] 上記一般式(10)で表される化合物及びリン酸化剤の使用量は、用いる上記一般式(10)で表される化合物及びリン酸化剤の種類等により異なるため特に限定されないが、基質である一般式(10)で表される化合物に対して、リン酸化剤を通常約1.0～5.0当量、好ましくは約1.5～2.5当量の範囲から適宜選択される。

[0260] リン酸誘導体の製造は、必要に応じて塩基の存在下で行ってもよい。塩基としては、無機塩基、有機塩基等が挙げられる。無機塩基としては、炭酸カリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、水酸化ナトリウム、炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム等が挙げられる。有機塩基としては、カリウムナフタレニド、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、酢酸マグネシウム、酢酸カルシウム等のアルカリ・アルカリ土類金属の塩、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N,N-ジメチルアニリン、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン、トリ-n-ブチルアミン、N-メチルモルホリン等の有機アミン類、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の金属水素化物類、臭化メチルマグネシウム、臭化エチルマグネシウム、臭化プロピルマグネシウム、メチルリチウム、エチルリチウム、プロピルリチウム、n-ブチルリチウム、tert-ブチルリチウム等の有機金属化合物類、4級アンモニウム塩等が挙げられる。

塩基の使用量は、用いる上記一般式(10)で表される化合物及びリン酸化剤の種類等により異なるため特に限定されないが、発生する酸の予想される当量に対して、

通常約1.0～5.0当量、好ましくは約1.5～2.5当量の範囲から適宜選択される。

- [0261] リン酸誘導体の製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、例えば、例えば、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、*o*-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,3-ジオキソラン等のエーテル類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサノン等のケトン類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸*n*-ブチル、プロピオン酸メチル等のエステル類、ホルムアミド、*N*,*N*-ジメチルホルムアミド、*N*,*N*-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド等のスルホキシド類、アセトニトリル等の含シアノ有機化合物類、*N*-メチルピロリドン等が挙げられる。これら溶媒は、夫々単独で用いても2種以上適宜組み合わせて用いてもよい。

溶媒の使用量は、用いる上記一般式(10)で表される化合物及びリン酸化剤の種類等により異なるため特に限定されないが、基質である上記一般式(10)で表される化合物に対して、通常約0.1～1M、好ましくは約0.1～0.5Mの範囲から適宜選択される。

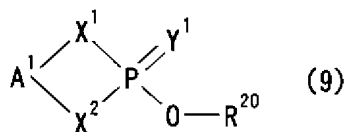
- [0262] 尚、リン酸誘導体の製造方法は、上記した塩基や溶媒の他に、必要に応じてその他の成分を添加してもよい。また、リン酸誘導体の製造方法は、溶媒を用いずに、塩基中で行うこともできる。

- [0263] 反応温度は、通常約-78～100℃、好ましくは約0～50℃の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約1時間～7日の範囲から適宜選択される。

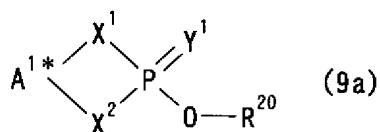
- [0264] 一般式(1)で表されるリン酸誘導体は、リン酸化剤として、ジハロゲノアリロキシホスフィン類を用いた場合には、中間体として、例えば一般式(9)

[化109]



(式中、 $\text{R}^{20}$ は置換基を有していてもよいアリル基又は置換基を有していてもよいベンジル基を示し、 $\text{A}^1$ 、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$ 及び $\text{Y}^1$ は前記と同じ。)で表されるリン酸誘導体、好ましくは一般式(9a)

[0265] [化110]



(式中は、 $\text{A}^{1*}$ 、 $\text{X}^1$ 、 $\text{X}^2$ 、 $\text{Y}^1$ 及び $\text{R}^{20}$ は前記と同じ。)で表される光学活性リン酸誘導体を製造した後、得られた該一般式(9a)で表される光学活性リン酸誘導体を必要に応じて遷移金属触媒の存在下、必要に応じて求核剤の存在下で反応させることにより、上記一般式(1)で表されるリン酸誘導体を得ることができる。

[0266]  $\text{R}^{20}$ で表される置換基を有していてもよいアリル基は、アリル基及び置換アリル基が挙げられる。

置換アリル基としては、アリル基の少なくとも1つの水素原子が置換基で置換されたアリル基が挙げられる。前記置換基は、上記一般式(2)において、 $\text{R}^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基で説明した置換基と同じであってよい。置換アリル基としては、例えば炭素数3〜20の置換アリル基が挙げられ、その具体例としては、クロチル基、プレニル基、メタリル基、シンナミル基等が挙げられる。

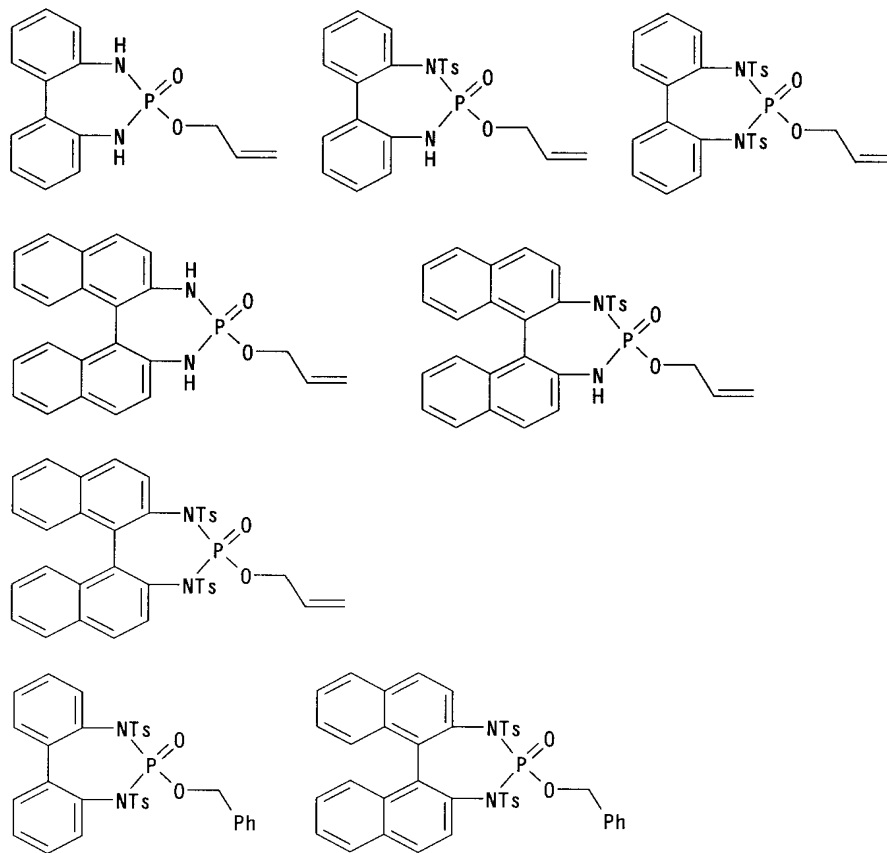
置換基を有していてもよいベンジル基は、ベンジル基及び置換ベンジル基が挙げられる。

置換ベンジル基としては、ベンジル基の少なくとも1つの水素原子が置換基で置換されたベンジル基が挙げられる。前記置換基は、上記一般式(2)において、 $\text{R}^1$ で保護基として説明した置換基を有していてもよい炭化水素基で説明した置換基と同じであってよい。置換ベンジル基としては、例えば炭素数6〜20の置換ベンジル基が挙げられる。



[0267] 一般式(9)で表されるリン酸誘導体の具体例としては、例えば下記化合物等が挙げられる。

[化111]



[0268] これら前記一般式(9)で表されるリン酸誘導体は、光学活性なリン酸誘導体が好ましく挙げられる。前記光学活性なリン酸誘導体の具体例としては、上記で例示した一般式(9)で表されるリン酸誘導体の具体例の光学活性体が挙げられる。

[0269] 遷移金属触媒としては、高周期遷移金属の触媒が挙げられ、高周期遷移金属としては、パラジウム、白金、ロジウム、ニッケル、ルテニウム、モリブデン等が挙げられる。

これらの遷移金属触媒は、0～4価の何れの酸化状態で用いてもよい。このような場合に遷移金属触媒は、カウンターアニオンとして種々のハロゲン化物イオン、水酸化物イオン等を有していてもよい。

また、これらの遷移金属触媒は、必要に応じて適当な配位子を有していてもよい。

前記配位子としては、トリアルキルホスフィン、トリアリールホスフィン、トリアルキルホスファイト等の3価のリン配位子、各種のヘテロサイクリックカルベン配位子、アミン系配位子、硫黄系配位子等が挙げられる。また、これら遷移金属触媒及び配位子は、夫々単独で用いても2種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

遷移金属触媒の使用量は、用いる上記一般式(9)で表される化合物や用いる遷移金属触媒の種類等により異なるため特に限定されないが、上記一般式(9)で表される化合物に対して、遷移金属触媒を通常約0.0001〜1.0当量、好ましくは約0.01〜0.1当量の範囲から適宜選択される。

[0270] 求核剤としては、カルボン酸、フェノール類、アンモニウム塩、アルコール及び活性メチレン部位を有する化合物等が挙げられる。

カルボン酸としては、蟻酸、酢酸、プロピオン酸等が挙げられる。フェノール類としては、フェノール、カテコール等が挙げられる。アンモニウム塩としては、ジエチルアンモニウム、シイソプロピルアンモニウム等の水素原子を少なくとも2個有するアンモニウムハロゲン化塩等が挙げられる。アルコールとしては、メタノール、エタノール、2-プロパノール、n-ブタノール、2-エトキシエタノール、ベンジルアルコール等が挙げられる。活性メチレン部位を有する化合物としては、例えば上記一般式(3)で表される化合物等が挙げられる。

尚、これら求核剤は、予め調製したものをを用いても、反応系内で酸と塩基とを混合して調製したものをを用いてもよい。

求核剤の使用量は、用いる上記一般式(9)で表される化合物や遷移金属触媒の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(9)で表される化合物に対して、求核剤を通常約1.0〜10.0当量、好ましくは約1.2〜2.5当量の範囲から適宜選択される。

[0271] この反応は、必要に応じて塩基の存在下で行うことができる。塩基の種類及びその使用量は、上記と同じである。

[0272] また、この反応は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒の種類は、上記と同じである。

溶媒の使用量は、用いる上記一般式(9)で表される化合物や遷移金属触媒の種

類等により異なるため特に限定されないが、一般式(9)で表される化合物に対して、通常約0.01～10M、好ましくは約0.1～0.5Mの範囲から適宜選択される。

[0273] 反応温度は、用いる上記一般式(9)で表される化合物や遷移金属触媒の種類等により異なるため特に限定されないが、通常約0～200℃、好ましくは約0～100℃の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約1時間～7日の範囲から適宜選択される。

[0274] リン酸誘導体の製造方法は、必要に応じて不活性ガス雰囲気下で行うことができる。不活性ガスとしては窒素ガス、アルゴンガス等が挙げられる。

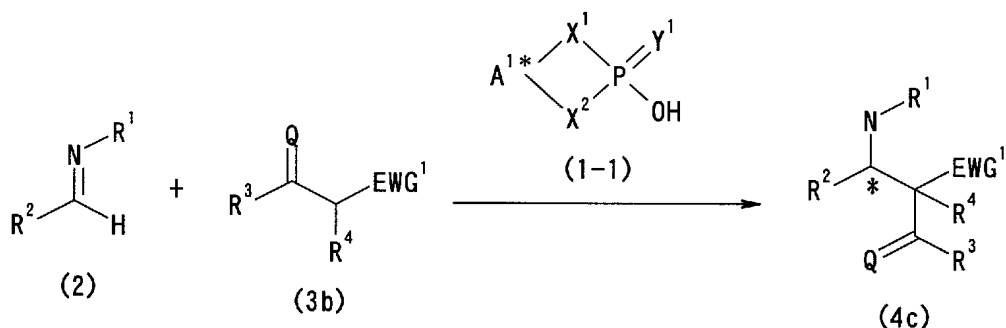
[0275] 得られたリン酸誘導体は、そのまま本発明の製造方法に用いても、必要に応じて後処理、精製、単離等を行った後に用いてもよい。後処理、精製、単離等の具体的手段としては、自体公知の手段、例えば、溶媒抽出、液性変換、転溶、塩析、晶出、再結晶、各種クロマトグラフィー等が挙げられる。

[0276] 次に、本発明の製造方法をスキームを用いて説明する。

1) イミン化合物と一般式(3)で表される化合物との反応

[化112]

スキーム 1



[0277] スキーム1は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として、一般式(3)で表される化合物における $R^5$ が $EWG^1$ である一般式(3b)で表される化合物を用い、一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(4c)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

- [0278] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(3b)で表される化合物とを一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(4c)で表される光学活性アミン類を得ることができる。
- [0279] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(3b)で表される化合物の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(3b)で表される化合物、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(3b)で表される化合物を通常約0.9〜2.0当量、好ましくは約1.0〜1.5当量の範囲から適宜選択される。
- [0280] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、例えば、例えば、ペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、重クロロホルム、四塩化炭素、*o*-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,3-ジオキソラン等のエーテル類、アセトン、重アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサノン等のケトン類、*tert*-ブタノール等の3級アルコール類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸*n*-ブチル、プロピオン酸メチル等のエステル類、ホルムアミド、*N,N*-ジメチルホルムアミド、*N,N*-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジメチルスルホキシド、重ジメチルスルホキシド(ジメチルスルホキシド- $d_6$ 等)等のスルホキシド類、アセトニトリル等の含シアノ有機化合物類、*N*-メチルピロリドン等が挙げられる。これら溶媒は、夫々単独で用いても2種以上適宜組み合わせ用いてもよい。
- [0281] 溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(3b)で表される化合物の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01〜1M、好ましくは約0.05〜0.2Mの範囲から適宜選択される。
- [0282] 反応温度は、通常約−78〜100℃、好ましくは約0〜50℃、より好ましくは室温付

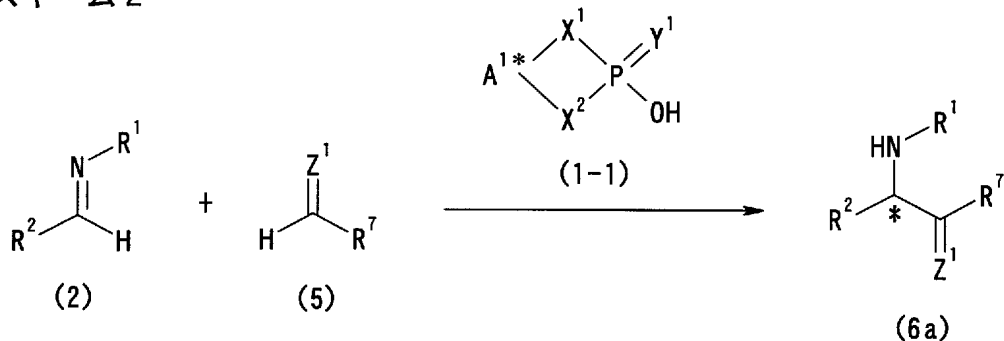
近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約1時間～7日の範囲から適宜選択される。

[0283] 2) イミン化合物と一般式(5)で表される化合物との反応

[化113]

## スキーム2



[0284] スキーム2は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として一般式(5)で表される化合物を用い、一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(6a)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

[0285] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(5)で表される化合物とを一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(6a)で表される光学活性アミン類を得ることができる。

[0286] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(5)で表される化合物の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(5)で表される化合物、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(5)で表される化合物を通常約0.9～2.5当量、好ましくは約1.0～1.5当量の範囲から適宜選択される。

[0287] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、上記スキーム1で例示した溶媒が挙げられる。

溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一

一般式(5)で表される化合物の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01～1M、好ましくは約0.05～0.2Mの範囲から適宜選択される。

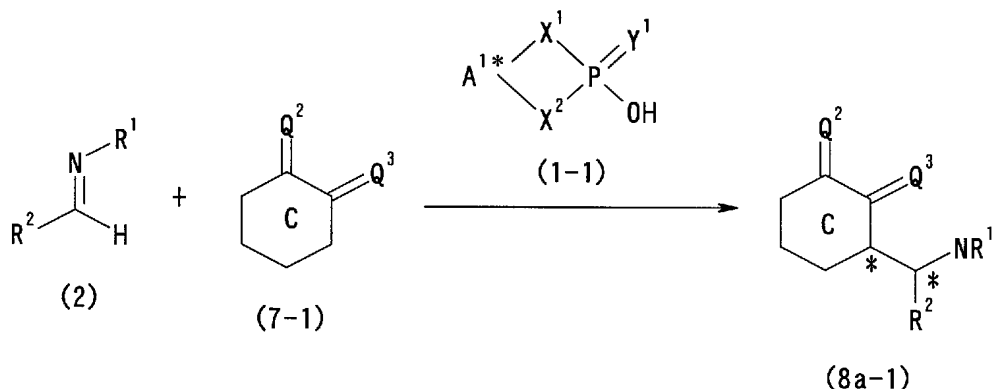
[0288] 反応温度は、通常約0～100℃、好ましくは約0～50℃、より好ましくは室温付近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約1時間～7日の範囲から適宜選択される。

3) イミン化合物と一般式(7)で表される化合物との反応

[0289] [化114]

スキーム3



[0290] スキーム3は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として一般式(7)で表される化合物の中でも一般式(7-1)で表される化合物を用い、一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(8a-1)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

[0291] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(7-1)で表される化合物とを一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(8a-1)で表される光学活性アミン類を得ることができる。

[0292] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(7-1)で表される化合物の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(7-1)で表される化合物、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定

されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(7-1)で表される化合物を通常約0.9〜2.5当量、好ましくは約1.0〜1.5当量の範囲から適宜選択される。

[0293] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、上記スキーム1で例示した溶媒が挙げられる。

溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(7-1)で表される化合物の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01〜1M、好ましくは約0.05〜0.5Mの範囲から適宜選択される。

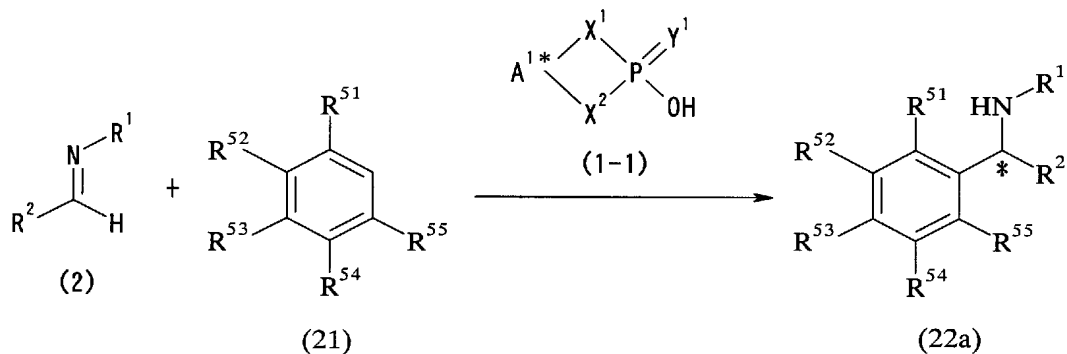
[0294] 反応温度は、通常約−50〜100℃、好ましくは約−20〜50℃、より好ましくは室温付近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分〜10日、好ましくは約30分〜7日の範囲から適宜選択される。

[0295] 4) イミン化合物と一般式(21)で表されるベンゼン類との反応

[0296] [化115]

スキーム4



[0297] スキーム4は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として一般式(21)で表されるベンゼン類を用い、一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(22a)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

[0298] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(21)で表されるベンゼン類とを

一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(22a)で表される光学活性アミン類を得ることができる。

[0299] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(21)で表されるベンゼン類の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(21)で表されるベンゼン類、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(21)で表されるベンゼン類を通常約0.9～2.5当量、好ましくは約1.0～1.5当量の範囲から適宜選択される。

[0300] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、上記スキーム1で例示した溶媒が挙げられる。

溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(21)で表されるベンゼン類の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01～1M、好ましくは約0.05～0.5Mの範囲から適宜選択される。

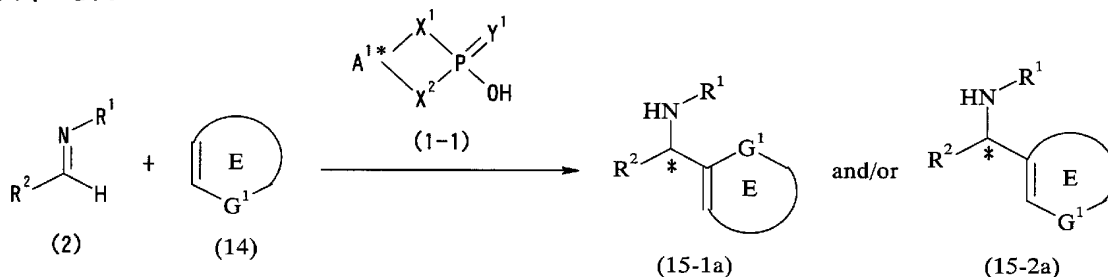
[0301] 反応温度は、通常約-50～100℃、好ましくは約-20～50℃、より好ましくは室温付近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約30分～7日の範囲から適宜選択される。

[0302] 5) イミン化合物と一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物との反応

[0303] [化116]

スキーム5



[0304] スキーム5は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物を用い、一



一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(15-1a)で表される光学活性アミン類及び／又は一般式(15-2a)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

[0305] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物とを一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(15-1a)で表される光学活性アミン類及び／又は一般式(15-2a)で表される光学活性アミン類を得ることができる。

[0306] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物を通常約0.9～2.5当量、好ましくは約1.0～1.5当量の範囲から適宜選択される。

[0307] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、上記スキーム1で例示した溶媒が挙げられる。

溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(14)で表される不飽和複素環状化合物の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01～1M、好ましくは約0.05～0.5Mの範囲から適宜選択される。

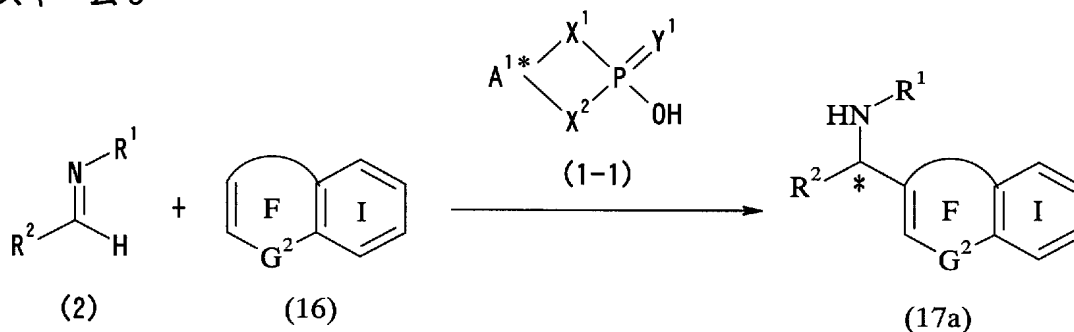
[0308] 反応温度は、通常約-80～100℃、好ましくは約-50～50℃、より好ましくは約-35℃付近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約30分～7日の範囲から適宜選択される。

[0309] 6) イミン化合物と一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物との反応

[0310] [化117]

スキーム 6



[0311] スキーム6は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物を用い、一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(17a)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

[0312] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物とを一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(17a)で表される光学活性アミン類を得ることができる。

[0313] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物を通常約0.9〜2.5当量、好ましくは約1.0〜1.5当量の範囲から適宜選択される。

[0314] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、上記スキーム1で例示した溶媒が挙げられる。

溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(16)で表される不飽和複素環状化合物の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01〜1M、好ましくは約0.05〜0.5Mの範囲から適宜選択される。

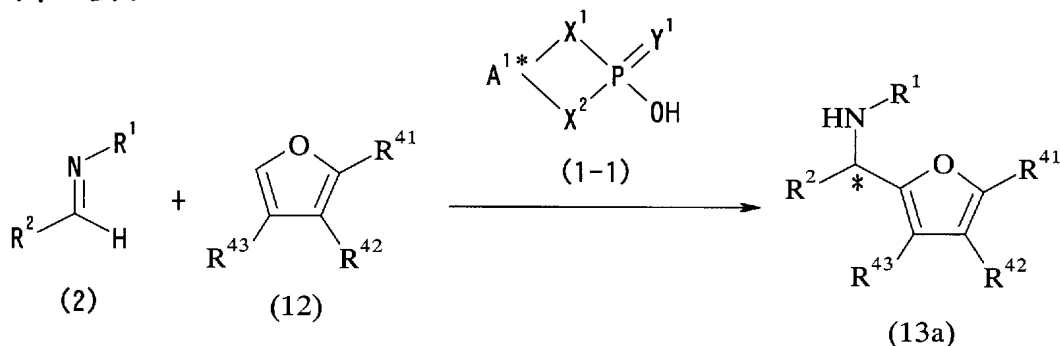
[0315] 反応温度は、通常約 $-80$ ～ $100^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは約 $-60$ ～室温、より好ましくは約 $-40^{\circ}\text{C}$ 付近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約30分～7日の範囲から適宜選択される。

[0316] 7) イミン化合物と一般式(12)で表されるフラン類との反応

[0317] [化118]

#### スキーム7



[0318] スキーム7は、それぞれ、イミン化合物として一般式(2)で表されるイミン化合物を用い、求核性化合物として一般式(12)で表されるフラン類を用い、一般式(1)で表されるリン酸誘導体として、一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体を用いて、アミン類として一般式(13a)で表される光学活性アミン類を得る反応を示した反応式である。

[0319] 即ち、一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(12)で表されるフラン類とを一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の存在下で反応させることにより、一般式(13a)で表される光学活性アミン類を得ることができる。

[0320] 一般式(2)で表されるイミン化合物と一般式(12)で表されるフラン類の使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(12)で表されるフラン類、及び一般式(1-1)で表される光学活性リン酸誘導体の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物に対して、一般式(12)で表されるフラン類を通常約0.9～5.0当量、好ましくは約1.0～3.0当量の範囲から適宜選択される。

[0321] 本製造方法は、必要に応じて溶媒の存在下で行ってもよい。溶媒としては、上記ス

キーム1で例示した溶媒が挙げられる。

溶媒を用いる場合のその使用量は、用いる一般式(2)で表されるイミン化合物や一般式(12)で表されるフラン類の種類等により異なるため特に限定されないが、一般式(2)で表されるイミン化合物の基質濃度が通常約0.01～1M、好ましくは約0.05～0.5Mの範囲から適宜選択される。

[0322] 反応温度は、通常約-50～100℃、好ましくは約-20～50℃、より好ましくは室温付近の範囲から適宜選択される。

反応時間は、通常約10分～10日、好ましくは約30分～7日の範囲から適宜選択される。

[0323] 上記スキーム1～7で説明した本発明の製造方法は、不活性ガス雰囲気下で行うことができる。不活性ガスとしては窒素ガス、アルゴンガス等が挙げられる。

[0324] 得られた光学活性アミン類は、必要に応じて後処理、精製、単離等を行ってもよい。

[0325] このようにして得られたアミン類は、医薬、農薬等の中間体等に有用である。

## 実施例

[0326] 以下に、実施例及び比較例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。実施例で使用する各略号の意味は、次のとおりである。

Ac: アセチル

anth: アンスリル (anthryl)

BINOL: 1, 1'-ビ-2-ナフトール

Bn: ベンゼン

Boc: tert-ブトキシカルボニル

Bs: ベンゼンスルフォニル

Bz: ベンジル

CDCl<sub>3</sub>: 重クロロホルム

cHex: シクロヘキサン

DCE: 1, 2-ジクロロエタン

DCM:ジクロロメタン

Et:エチル

Et<sub>2</sub>O:ジエチルエーテル

t-Bu:tert-ブチル

i-Pr:イソプロピル

i-Pr<sub>2</sub>O:ジイソプロピルエーテル

Me:メチル

MeCN:アセトニトリル

MeO:メトキシ

mes:メシチル (mesityl)

Naph:ナフチル

Ph:フェニル

Py:ピリジン

t-Bu:tert-ブチル

TCE:1, 1, 2, 2-テトラクロロエタン

TES:トリエチルシリル

Tf:トリフルオロメタンスルフォニル

THF:テトラヒドロフラン

TMS:トリメチルシリル

tol:トリル

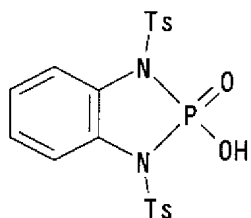
TPS:トリフェニルシリル

Ts:トシル

[0327] [実施例1]

下記リン酸誘導体1の合成

[化119]



リン酸誘導体1

[0328] (1) N, N'-ジp-トルエンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミンの合成

1, 2-フェニレンジアミン(0. 5mmol)をピリジン(1mL)に溶解した溶液に、塩化p-トルエンスルホニル(1. 1mmol)を室温で加え、6時間攪拌反応させた。反応終了後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、1N塩酸を用いて逆抽出してピリジンを除いた。有機相を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、濃縮した。得られた固体をブフナーロート上でジエチルエーテルを用いて洗浄し、減圧下で乾燥して目的物を得た。白色固体。収率>95%。

[0329] (2) リン酸誘導体1の合成

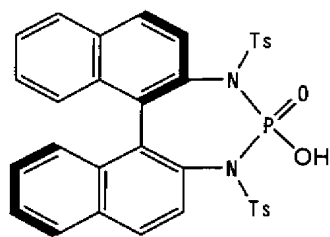
窒素下、実施例1の(1)で得られたN, N'-ジp-トルエンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミン(0. 5mmol)をピリジン(1mL)に溶解した溶液に、室温でオキシ塩化リン(0. 75mmol)を滴下した。12時間攪拌反応させた。反応終了後、水を加え、更に30分間攪拌した。得られた懸濁液を酢酸エチルで希釈し、1N塩酸を用いて逆抽出によりピリジンを除いた。定法によりカラムクロマトグラフィーを用いて精製して、目的物を得た。白色固体。収率>90%。

$^1\text{H}$ NMR( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  2. 30(6H, s), 6. 90(2H, m), 7. 22(4H, d,  $J=8. 5\text{Hz}$ ), 7. 35(2H, m), 8. 08(4H, d,  $J=8. 5\text{Hz}$ ).

[0330] [実施例2]

下記光学活性リン酸誘導体2の合成

[化120]

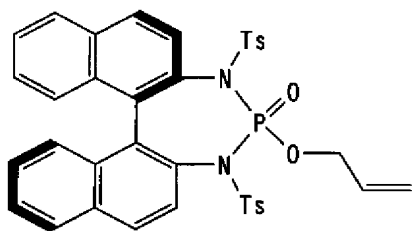


リン酸誘導体 2

[0331] (1) N, N'-ジp-トルエンスルホニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミンの合成  
 窒素下、1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミン (0.5 mmol) をピリジン (1 mL) に溶解した溶液に、室温で、塩化p-トルエンスルホン (1.1 mmol) を加え、5〜12時間時間攪拌反応させた。反応終了後、生成した赤色懸濁液を酢酸エチルで希釈し、1N 塩酸により逆抽出してピリジンを除いた。得られた有機相を硫酸ナトリウムにより乾燥し、溶媒を除去し、残渣をカラムクロマトグラフィーにより精製して、目的物を得た。淡黄色〜白色固体。収率 > 95%。

[0332] (2) 下記光学活性リン酸エステルの合成

[化121]



[0333] 実施例2の(1)で得られたN, N'-ジp-トルエンスルホニル-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミン (0.1 mmol) を窒素下で、無水テトラヒドロフラン (5 mL) に溶解した溶液を0℃に冷却し、この溶液にジクロロアリロキシホスフィンのテトラヒドロフラン溶液 (0.1 M, 2 mL, 0.2 mmol) 及びトリエチルアミン (0.6 mmol) を滴下し、室温で数時間攪拌した後、再度0℃に冷却した。次いで、3%過酸化水素水 (1 mL) を滴下し、0℃で1〜2時間攪拌反応させた。反応終了後、有機相を乾燥した後、濃縮し、残渣の固体をカラムクロマトグラフィーにより精製して目的物を得た。淡黄色〜白色固体。収率 > 80%。

[0334] (3) 光学活性リン酸誘導体2の合成

実施例2の(2)で得られた光学活性リン酸エステル(0.1mmol)と、トリフェニルホスフィン(0.02mmol)及びテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(0.005mmol)を混合し、窒素雰囲気下で無水テトラヒドロフラン(1.4mL)を加えた溶液を脱気処理した。この溶液に室温でトリエチルアミン(0.3mmol)及び蟻酸(0.3mmol)を加え、12時間攪拌反応させた。反応終了後、得られた懸濁液を減圧濃縮後、残渣の固体をカラムクロマトグラフィーにより精製して目的物を得た。収率>80%。

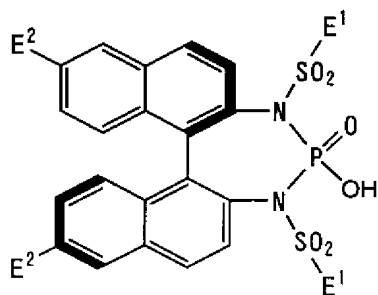
$^1\text{H}$ NMR( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  1.84(6H, s), 6.24(4H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 6.87(2H, d,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 7.02(2H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 7.13(4H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 7.32(2H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 7.68(2H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ), 7.94(2H, d,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 8.10(2H, d,  $J=8.4\text{Hz}$ ).

[0335] [実施例3～8]

下記光学活性リン酸誘導体の合成

実施例2において、塩化p-トルエンスルホニルの代わりに、下記表1に示したようなスルホニル化合物を用いた以外は、実施例2と同様にして下記式で表される光学活性リン酸誘導体を製造した。

[0336] [化122]



[表1]



実施例	スルホニル化合物	生成物	収量 / m g	収率 / %
3	$\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=\text{CF}_3$ $\text{E}^2=\text{H}$	48.8	80
4	$\text{PhSO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=\text{Ph}$ $\text{E}^2=\text{H}$	59.5	95
5	$\beta\text{-NaphSO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=\beta\text{-Naph}$ $\text{E}^2=\text{H}$	67.6	93
6	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ $\text{E}^2=\text{H}$	63.3	83
7	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ $\text{E}^2=\text{H}$	67.3	98
8	$3,5\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=3,5\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ $\text{E}^2=\text{H}$	79.1	88
9	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$	$\text{E}^1=p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ $\text{E}^2=\text{Br}$	69.1	85

[0337]  $^1\text{HNMR}$ :

実施例3

$^1\text{HNMR}(\text{CDCl}_3, 270\text{MHz})$ :  $\delta$  7.37(2H, t,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 7.45(2H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 7.60(2H, t,  $J=8.2\text{Hz}$ ), 7.71(2H, dd,  $J=1.9, 8.2\text{Hz}$ ), 7.97(4H, d,  $J=8.2\text{Hz}$ ).

[0338] 実施例4

$^1\text{HNMR}(\text{CDCl}_3, 270\text{MHz})$ :  $\delta$  6.49–6.55(4H, m), 6.64(2H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 6.91(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.05(2H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 7.24–7.35(8H, m), 7.71(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.90(2H, d,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 8.03(2H, d,  $J=8.9\text{Hz}$ ).

[0339] 実施例5

$-(\beta\text{-Naph})$ :  $^1\text{HNMR}(\text{CD}_3\text{OD}, 270\text{MHz})$ :  $\delta$  6.40(2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 6.48(2H, dt,  $J=1.1, 7.0\text{Hz}$ ), 6.76(2H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 6.94(2H, d,  $J=8.5\text{Hz}$ ), 7.24(2H, dd,  $J=2.1, 8.9\text{Hz}$ ), 7.30(2H, d,  $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.33–7.44(8H, m), 7.67–7.70(4H, m), 8.82(2H, d,  $J=8.9\text{Hz}$ ).

[0340] 実施例6

$^1\text{HNMR}(\text{CD}_3\text{OD}+\text{CDCl}_3, 270\text{MHz})$ :  $\delta$  6.80(2H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.11(2H, dt,  $J=1.4, 8.0\text{Hz}$ ), 7.28(2H, dt,  $J=1.4, 8.0\text{Hz}$ ), 7.31(4H, d,

$J=9.1\text{Hz}$ ), 7.45(4H, d,  $J=9.1\text{Hz}$ ), 7.59(2H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.81(2H, d,  $J=9.1\text{Hz}$ ), 7.85(2H, d,  $J=9.1\text{Hz}$ ).

1-(p-CF<sub>3</sub>-Ph): <sup>1</sup>HNMR(CD<sub>3</sub>OD, 270MHz):  $\delta$  6.81(4H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.93(2H, d,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 7.18(2H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 7.39–7.44(6H, m), 7.72–7.79(6H, m).

[0341] 実施例7

<sup>1</sup>HNMR(CD<sub>3</sub>OD, 270MHz):  $\delta$  3.57(6H, s), 6.00(4H, d,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 6.81(2H, d,  $J=8.6\text{Hz}$ ), 7.08(4H, d,  $J=8.9\text{Hz}$ ), 7.11(2H, m), 7.40(2H, t,  $J=7.0\text{Hz}$ ), 7.75–7.87(6H, m).

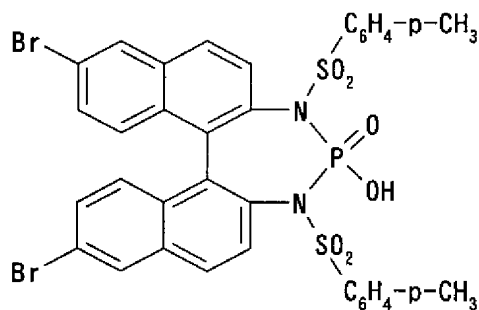
[0342] 実施例8

<sup>1</sup>HNMR(CD<sub>3</sub>OD, 270MHz):  $\delta$  6.66(2H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.05(2H, t,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.34(2H, t,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.39(2H, s), 7.70(2H, d,  $J=8.0\text{Hz}$ ), 7.83(4H, s), 7.93(4H, brs).

[0343] [実施例9]

下記光学活性リン酸誘導体の合成

[化123]



実施例2において、1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミンの代わりに、6, 6'-ジブromo-1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミンを用いた以外は、実施例2と同様にして上記式で表される光学活性リン酸誘導体を製造した。収量: 69.1mg。収率85%。

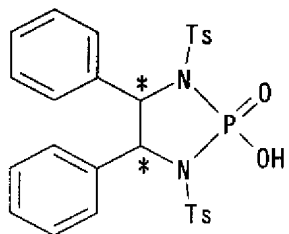
<sup>1</sup>HNMR(acetone-d<sub>6</sub>, 270MHz):  $\delta$  2.01(6H, s), 6.43(4H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 6.54(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ ), 7.07(4H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.19(2H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

=9.0Hz), 7.95–8.10(6H, m).

[0344] [実施例10]

下記光学活性リン酸誘導体の合成

[化124]



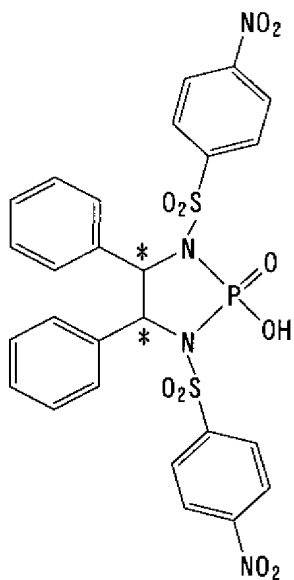
[0345] 実施例2において、1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミンの代わりに、(1R, 2S)-ジフェニルエチレンジアミンを用いた以外は、実施例2と同様にして上記式で表される光学活性リン酸誘導体を製造した。収量:52.4mg。収率:90%。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  2.23(6H, s), 4.49(2H, d,  $J=13.5\text{Hz}$ ), 6.95(4H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ), 7.04(6H, br), 7.30(4H, brd,  $J=7.6\text{Hz}$ ), 7.69(4H, d,  $J=8.1\text{Hz}$ ).

[0346] [実施例11]

下記光学活性リン酸誘導体の合成

[化125]



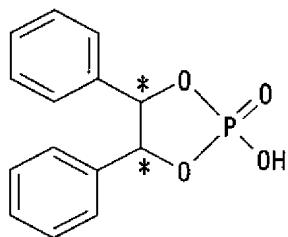
実施例2において、塩化p-トルエンスルホニルの代わりに、塩化p-ニトロフェニルスルホニルを用いた以外は、実施例2と同様にして上記式で表される光学活性リン酸誘導体を製造した。収量:51.6mg。収率:90%。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  4.48 (2H, d,  $J=13.2\text{Hz}$ ), 6.96 (6H, t,  $J=3.2\text{Hz}$ ), 7.44 (4H, m), 7.89–7.96 (8H, m).

[0347] [実施例12]

下記光学活性リン酸誘導体の合成

[化126]



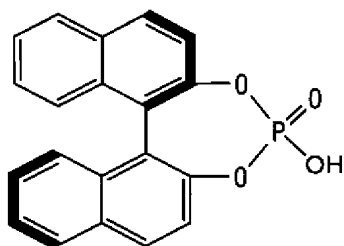
実施例1の(2)において、N, N'-ジp-トルエンスルホニル-1, 2-フェニレンジアミンの代わりに(1R, 2S)-ジフェニルエチレングリコールを用いた以外は、実施例1の(2)と同様にして上記式で表される光学活性リン酸誘導体を製造した。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 270MHz):  $\delta$  5.30 (2H, br), 7.14 (4H, br), 7.27 (2H, br), 7.37 (4H, br).

[0348] [実施例13]

下記光学活性リン酸誘導体の合成

[化127]



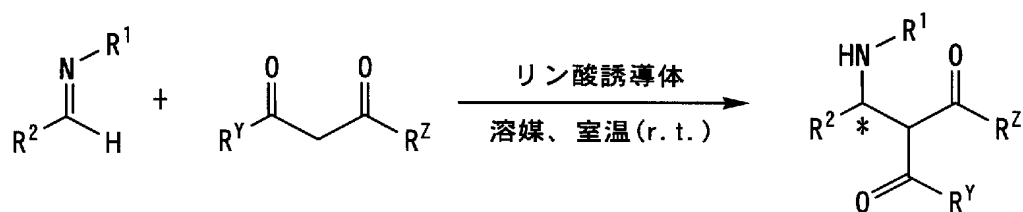
実施例1の(2)において、1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジアミンの代わりに1, 1'-ビナフチル-2, 2'-ジオールを用いた以外は、実施例1の(2)と同様にして上記式で表される光学活性リン酸誘導体を製造した。

## [0349] [実施例14]

## 光学活性アミン類の合成

窒素雰囲気下、下記リン酸誘導体0.002mmolと0.1mmolの各種イミン化合物とを溶媒800  $\mu$ Lに溶解した溶液に、室温でアセチルアセトン類0.11mmolを加え、攪拌反応させた。反応終了後、NMRで反応終了を確認した後、反応溶液をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、目的物を得た。用いた光学活性リン酸誘導体、イミン化合物、反応時間、収量及び収率を下記表2～6に示す。

## [0350] [化128]



[表2]

entry	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup>	リン酸誘導体	溶媒	反応時間	収率 (%)	光学収率 (%)
1	Ph	Bz	Me	achiral	CDCl <sub>3</sub>	10 min	91	—
2	“	“	“	1: R=Tf	“	2.5 d	68	14 (f)
3	“	“	“	1: R=Bs	“	6 d	50	3 (s)
4	“	“	“	1: R= $\beta$ -NaphSO <sub>2</sub>	“	6 d	69	32 (s)
5	“	“	“	1: R= (4-MeOPhSO <sub>2</sub> )	“	6 d	68	11 (s)
6	“	“	“	1: R=Ts	“	6 d	50	41 (f)
7	“	“	“	1: R= (4-CF <sub>3</sub> PhSO <sub>2</sub> )	“	2.5 d	63	4 (s)
8	“	“	“	1: R= (4-NO <sub>2</sub> PhSO <sub>2</sub> )	“	3 d	51	28 (s)
9	“	“	“	1: R= (3, 5-CF <sub>3</sub> PhSO <sub>2</sub> )	“	2.5 d	66	5 (f)
10	“	“	“	1: R=Ts, 6, 6'-Br-	“	4 d	59	10 (s)
11	“	“	“	2: R=H	“	2 h	92	20 (s)
12	“	“	“	2: R=Ph	“	3 d	73	31 (s)
13	“	“	“	2: R= $\beta$ -Naph	“	2 d	74	40 (s)
14	“	“	“	2: R= (4-MeOPh)	“	5 d	72	21 (s)
15	“	“	“	2: R= (4-MePh)	“	4.5 d	70	51 (s)
16	“	“	“	2: R= (4-t-BuPh)	“	3.5 d	79	23 (s)
17	“	“	“	2: R= (4-PhPh)	“	3.5 d	81	43 (s)
18	“	“	“	2: R= (4-CF <sub>3</sub> Ph)	“	5.5 d	77	66 (s)
19	“	“	“	2: R= (4-NO <sub>2</sub> Ph)	“	4 d	82	14 (s)
20	“	“	“	2: R= (3, 4, 5-F <sub>3</sub> Ph)	“	14 h	81	7 (s)
21	“	“	“	2: R= (3, 5-CF <sub>3</sub> Ph)	“	1.5 d	80	3 (s)
22	“	“	“	2: R= (3, 5-CF <sub>3</sub> Ph)	“	14 h	81	3 (s)
23	“	“	“	2: R=OMe	“	5 d	70	31 (f)
24	“	“	“	2: R=Br	“	6 h	99	61 (s)
25	“	“	“	2: R=I	“	3 d	57	21 (s)

[0351] [表3]

entry	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup>	リン酸誘導体	溶媒	反応時間	収率 (%)	光学収率 (%)
26	Ph	Bz	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> = Me	2: R=TPS	CDCl <sub>3</sub>	7d	79	5 (s)
27	"	"	"	2: R=H, 6, 6' -Br-	"	5d	71	20 (s)
28	"	"	"	3: R=(p-tol)	"	2d	83	15 (f)
29	"	"	"	3: R=(4-NO <sub>2</sub> -Ph)	"	5d	76	4 (s)
30	"	"	"	4	"	1d	87	5 (s)
31	"	"	"	5	"	2h	75	3 (f)
32	"	"	R <sup>Y</sup> = Ph, R <sup>Z</sup> = H	achiral	"	10min	87	-
33	"	"	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> = - (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	"	"	10min	83	-
34	"	"	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> = Ph	"	"	10min	89	-
35	"	"	R <sup>Y</sup> = OMe, R <sup>Z</sup> = Me	"	"	4h	93	-
36	"	"	R <sup>Y</sup> = NMe <sub>2</sub> , R <sup>Z</sup> = Me	"	"	10min	94	-
37	"	1-Naphthoyl	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> = Me	achiral	"	20min	90	-
38	"	"	"	1: R=β-NaphSO <sub>2</sub>	"	2.5d	82	11 (s)
39	"	"	"	1: R=Ts	"	2.5d	82	33 (s)
40	"	"	"	2: R=H	"	20min	88	17 (s)
41	"	"	"	2: R=Ph	"	3d	79	21 (s)
42	1-Naphthyl	Bz	"	achiral	"	20min	95	-
43	"	"	"	1: R=Ts	"	4d	80	14 (f)
44	Ph	Boc	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> = Me	achiral	"	10min	95	-
45	"	"	"	1: R=Ts	"	2d	80	3 (S)
46	"	"	"	2: R=H	"	1.5h	85	9 (R)
47	"	"	"	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	92	12 (R)
48	"	"	"	2: R=Ph	CDCl <sub>3</sub>	2h	91	58 (S)
49	"	"	"	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	95	56 (S)
50	"	"	"	"	Toluene	2.5d	88	32 (S)

[0352] [表4]

entry	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>1</sup> , R <sup>2</sup>	リン酸誘導体	溶媒	反応時間	収率 (%)	光学収率 (%)
51	Ph	Boc	R <sup>1</sup> , R <sup>2</sup> =Me	2 : R=Ph	Ether	2.5d	58	37 (S)
52	"	"	"	"	THF	2.5d	63	31 (R)
53	"	"	"	2 : R=β-Naph	CDCl <sub>3</sub>	1.5h	90	51 (S)
54	"	"	"	2 : R=(4-MeOPh)	"	17h	87	28 (S)
55	"	"	"	2 : R=(4-MePh)	"	<4h	93	81 (S)
56	"	"	"	2 : R=(4-t-BuPh)	"	5h	89	19 (R)
57	"	"	"	2 : R=(4-Ph-Ph)	"	1.5h	92	91 (S)
58	"	"	"	"	toluene	2h	85	82 (S)
59	"	"	"	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2h	88	90 (S)
60	"	"	"	"	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> O	2h	91	85 (S)
61	"	"	"	"	ether	2h	90	83 (S)
62	"	"	"	"	MeCN	2h	78	40 (S)
63	"	"	"	"	THF	2h	30	19 (S)
64	"	"	"	2 : R=(4-(2-Naph)-Ph)	CDCl <sub>3</sub>	10min	98	93 (S)
65	"	"	"	"	toluene	1h	94	86 (S)
67	"	"	"	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	99	95 (S)
68	"	"	"	" (1g scale, 1mol%)	"	2h	92	94 (S) *
69	"	"	"	"	<sup>i</sup> Pr <sub>2</sub> O	1h	92	86 (S)
70	"	"	"	"	ether	1h	97	88 (S)
71	4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	93	90
72	"	"	"	achiral	CDCl <sub>3</sub>	10min	92	-
73	4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	2 : R=(4-(2-Naph)-Ph)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	98	94
74	"	"	"	achiral	CDCl <sub>3</sub>	10min	93	-
75	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	2 : R=(4-(2-Naph)-Ph)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	96	98

[0353] [表5]

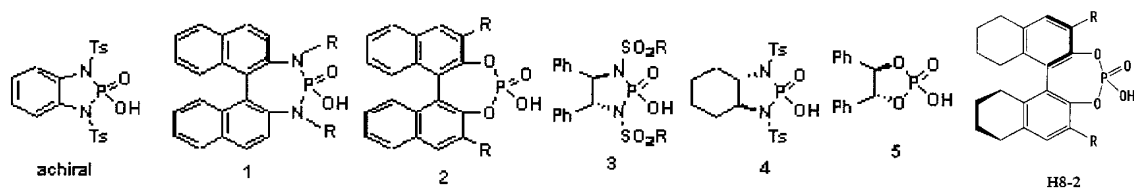
entry	R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup>	リン酸誘導体	溶媒	反応時間	収率 (%)	光学収率 (%)
76	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	Boc	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> =Me	achiral	CDCl <sub>3</sub>	30min	99	-
77	4-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	2: R=(4-(2-Naph)-Ph)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	94	96
78	"	"	"	achiral	CDCl <sub>3</sub>	30min	96	-
79	2-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	2: R=(4-(2-Naph)-Ph)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	94	93
80	"	"	"	achiral	CDCl <sub>3</sub>	20min	96	-
81	1-Naphthyl-	"	"	2: R=(4-(2-Naph)-Ph)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1h	99	92
82	"	"	"	achiral	CDCl <sub>3</sub>	20min	99	-
83	Ph	"	"	2: R=(4-CF <sub>3</sub> Ph)	"	1.5h	90	69 (S)
84	"	"	"	2: R=(4-NO <sub>2</sub> Ph)	"	1h	92	69 (S)
85	"	"	"	2: R=(3, 4, 5-F <sub>3</sub> Ph)	"	0.5h	88	36 (S)
86	"	"	"	2: R=(3, 5-PhPh)	"	0.5h	87	45 (R)
87	"	"	"	2: R=(3, 5-CF <sub>3</sub> Ph)	"	1h	90	22 (R)
88	"	"	"	2: R=OMe	"	2d	84	10 (S)
89	"	"	"	2: R=Br	"	1h	91	>34 (R)
90	"	"	"	2: R=I	"	2d	89	31 (S)
91	"	"	"	2: R=TPS	"	2.5d	90	rac
92	"	"	"	2: R=H, 6, 6'-Br-	"	1d	84	rac
93	"	"	R <sup>Y</sup> =OMe, R <sup>Z</sup> =Me	2: R=(4-(2-Naph)-Ph)	"	12h	90 (1.1:1)	41, 29, 60
94	"	"	"	achiral	"	4h	92	-
95	"	"	R <sup>Y</sup> =NMe <sub>2</sub> , R <sup>Z</sup> =Me	2: R=(4-(2-Naph)-Ph)	"	Sluggish	-	-
96	"	"	"	2: R=(4-Ph-Ph)	"	15h	86	15, 8
97	"	"	"	achiral	"	10min	96	-
98	"	"	R <sup>Y</sup> , R <sup>Z</sup> =Me	H8-2: R=(4-Ph-Ph)	"	1h	84	95

\* after recrystallization, >99 %ee; 75 % yield (82 % based on product)

[0354] 表2、表3において、(f), (s)の表記はキラルHPLC分析[カラム: Chiralpak AD-H, 溶媒: ヘキサン/エタノール=90/10(V/V)]における、エナンチオマー分析の際、最初に観測されるピークが主成分の場合は(f)として、後に観測されるピークが主成分の場合は(s)として記載した。

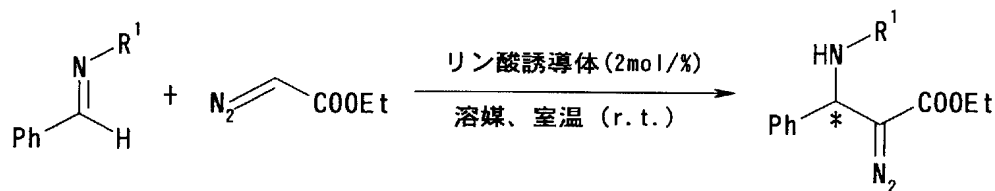
[0355] リン酸誘導体:

[化129]





[0356] [化130]



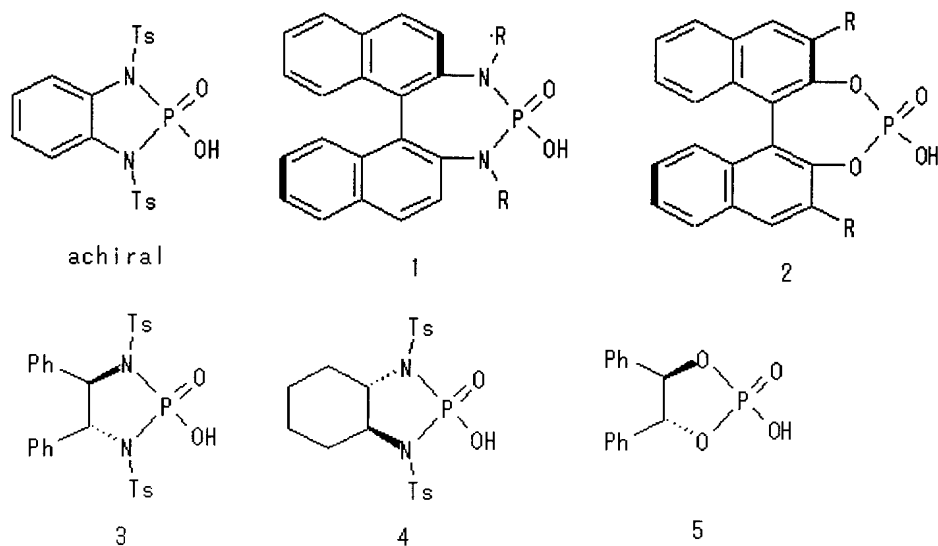
[0357] [表6]

entry	R <sup>1</sup>	リン酸誘導体	溶媒	反応時間	収率 (%)	光学収率 (%)
1	Bz	achiral	トルエン	1h	27	rac
2	Bz	1 : R = Ts	CDCl <sub>3</sub>	7d	61	22 (f)
3	Bz	1 : R = β-NaphSO <sub>2</sub>	CDCl <sub>3</sub>	6d	58	22 (s)
4	Bz	2 : R = H	CDCl <sub>3</sub>	10min	59	5 (f)
5	Bz	2 : R = Ph	CDCl <sub>3</sub>	5d	40	23 (f)
6	Bz	2 : R = p-MeO-Ph	CDCl <sub>3</sub>	7d	57	9 (f)
7	Bz	2 : R = p-Me-Ph	CDCl <sub>3</sub>	4.5d	42	22 (f)
8	Bz	2 : R = p-t-Bu-Ph	CDCl <sub>3</sub>	3.5d	54	5 (f)
9	Bz	2 : R = p-Ph-Ph	CDCl <sub>3</sub>	3.5d	62	30 (f)
10	Bz	2 : R = p-CF <sub>3</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	3.5d	70	22 (f)
11	Bz	2 : R = p-NO <sub>2</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	7d	48	16 (f)
12	Bz	2 : R = 3,4,5-F <sub>3</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	4d	52	10 (f)
13	Bz	2 : R = 3,5-Me-Ph	CDCl <sub>3</sub>	4d	47	33 (f)
14	Bz	2 : R = 3,5-Ph-Ph	CDCl <sub>3</sub>	3d	53	50 (f)
15	Bz	2 : R = 3,5-CF <sub>3</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	6d	60	38 (f)
16	Bz	2 : R = 3,5-CF <sub>3</sub> -Ph	ether	2d	58	32 (f)
17	Bz	2 : R = 3,5-CF <sub>3</sub> -Ph	THF	2d	39	27 (f)
18	Bz	2 : R = β-Naph	CDCl <sub>3</sub>	4d	58	28 (f)
19	Bz	2 : R = Br	CDCl <sub>3</sub>	5d	46	31 (f)
20	Bz	2 : R = I	CDCl <sub>3</sub>	7d	43	26 (f)
21	Bz	2 : R = OMe	CDCl <sub>3</sub>	8d	50	10 (f)
22	Bz	2 : R = TPS	CDCl <sub>3</sub>	11d	52	3 (f)
23	Bz	2 : R = H, 6,6'-Br-	CDCl <sub>3</sub>	7d	46	7 (s)
24	α-Naph	achiral	トルエン	1h	30	rac
25	α-Naph	2 : R = 3,5-t-Bu-Ph	CDCl <sub>3</sub>	3d	68	58 (s)
26	α-Naph	2 : R = 3,5-Ph-Ph	CDCl <sub>3</sub>	4.5d	68	70 (s)
27	α-Naph	2 : R = Ph <sub>2</sub> C(OH)	CDCl <sub>3</sub>	4.5d	52	72 (f)
28	β-naph	achiral	トルエン	1h	34	rac
29	β-Naph	2 : R = 3,5-Ph-Ph	CDCl <sub>3</sub>	3d	52	48 (s)
30	Boc	achiral	CDCl <sub>3</sub>	10min	37	rac
31	Boc	2 : R = H	CDCl <sub>3</sub>	10min	90	8 (f)
32	Boc	2 : R = Ph	CDCl <sub>3</sub>	5d	46	14 (f)
33	Boc	2 : R = p-MeO-Ph	CDCl <sub>3</sub>	6d	40	2 (s)
34	Boc	2 : R = p-Me-Ph	CDCl <sub>3</sub>	4d	46	13 (f)
35	Boc	2 : R = p-t-Bu-Ph	CDCl <sub>3</sub>	3d	48	36 (f)
36	Boc	2 : R = p-Ph-Ph	CDCl <sub>3</sub>	4h	60	8 (f)
37	Boc	2 : R = p-CF <sub>3</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	3d	44	12 (f)
38	Boc	2 : R = p-NO <sub>2</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	6d	31	2 (f)
39	Boc	2 : R = 3,4,5-F <sub>3</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	4d	51	9 (f)
40	Boc	2 : R = 3,5-Ph-Ph	CDCl <sub>3</sub>	1d	67	8 (f)
41	Boc	2 : R = 3,5-CF <sub>3</sub> -Ph	CDCl <sub>3</sub>	3d	50	9 (s)
42	Boc	2 : R = β-Naph	CDCl <sub>3</sub>	2d	49	8 (f)
43	Boc	2 : R = Br	CDCl <sub>3</sub>	6d	48	26 (f)
44	Boc	2 : R = I	CDCl <sub>3</sub>	3d	59	18 (f)
45	Boc	2 : R = H, 6,6'-Br-	CDCl <sub>3</sub>	7d	37	20 (s)

[0358] 表6において、(f),(s)の表記はキラルHPLC分析[カラム: Chiralpak AD-H, 溶媒: ヘキサン/イソプロパノール=90/10(V/V)]における、エナンチオマー分析の際、最初に観測されるピークが主成分の場合は(f)として、後に観測されるピークが主成分の場合は(s)として記載した。

[0359] リン酸誘導体:

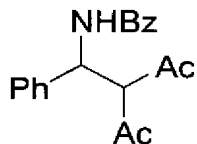
[化131]



[0360] 尚、上記表における反応時間において、minは分を、hは時間を、dは日数を夫々示す(以下において同様である。)

[0361] 生成物のNMR及び融点:

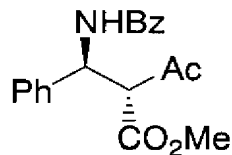
[化132]



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 2.10 (3H, s), 2.30 (3H, s), 4.90 (1H, d,  $J = 5.1\text{Hz}$ ), 6.04 (1H, dd,  $J = 5.1, 9.2\text{Hz}$ ), 7.20–7.30 (1H, m), 7.31 (4H, d,  $J = 4.1\text{Hz}$ ), 7.41 (2H, tt,  $J = 1.6, 7.3\text{Hz}$ ), 7.50 (1H, tt,  $J = 1.6, 7.3\text{Hz}$ ), 7.78 (2H, dt,  $J = 1.6, 7.3\text{Hz}$ ), 7.93 (1H, brd,  $J = 9.2\text{Hz}$ ). Melt

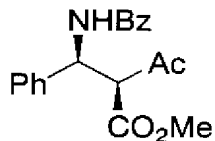
ing point; 193–194°C.

[0362] [化133]



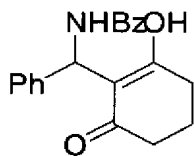
major isomer:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 2.38(3H, s), 3.66(3H, s), 4.15(1H, d,  $J = 3.8\text{Hz}$ ), 6.09(1H, dd,  $J = 3.8, 9.5\text{Hz}$ ), 7.22–7.33(5H, m), 7.39–7.54(3H, m), 7.78–7.83(2H, m), 8.14(1H, brd,  $J = 9.5\text{Hz}$ ). Melting point (diastereo-mixture); 158°C.

[0363] [化134]



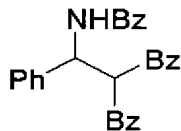
minor isomer:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 2.15(3H, s), 3.70(3H, s), 4.20(1H, d,  $J = 4.9\text{Hz}$ ), 5.94(1H, dd,  $J = 4.9, 8.6\text{Hz}$ ), 7.22–7.33(5H, m), 7.39–7.54(3H, m), 7.78–7.83(2H, m), 7.87(1H, brd,  $J = 8.6\text{Hz}$ ). Melting point (diastereo-mixture); 158°C.

[0364] [化135]



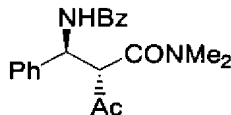
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.95(2H, brquin,  $J = 6.5\text{Hz}$ ), 2.33(2H, brt,  $J = 6.5\text{Hz}$ ), 2.64(2H, brt,  $J = 6.5\text{Hz}$ ), 6.59(1H, d,  $J = 9.5\text{Hz}$ ), 7.16–7.29(3H, m), 7.38–7.55(5H, m), 7.87(2H, d,  $J = 8.4\text{Hz}$ ), 8.93(1H, brd,  $J = 9.5\text{Hz}$ ), 11.27 (1H, br). Melting point; 208–209°C.

[0365] [化136]



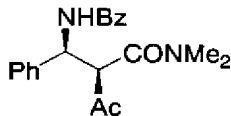
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 6.08(1H, dd,  $J = 3.2, 8.1\text{Hz}$ ), 6.10 (1H, s), 7.17–7.56(13H, m), 7.64(1H, td,  $J = 1.4, 7.3\text{Hz}$ ), 7.79(2H, td,  $J = 1.4, 8.1\text{Hz}$ ), 7.84(2H, td,  $J = 1.4, 6.5\text{Hz}$ ), 8.06(2H, td,  $J = 1.6, 7.3\text{Hz}$ ), 8.52(1H, d,  $J = 8.1\text{Hz}$ ). Melting point; 222°C.

[0366] [化137]



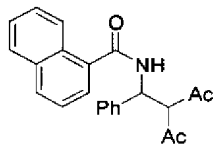
major isomer:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 2.16(3H, s), 2.80(3H, s), 3.01(3H, s), 4.34(1H, d,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 5.90(1H, dd,  $J = 7.0, 9.2\text{Hz}$ ), 7.14–7.46(8H, m), 7.82 (2H, td,  $J = 1.6, 7.0\text{Hz}$ ), amide proton was not detected. Melting point (diastereo-mixture); 69–71°C.

[0367] [化138]



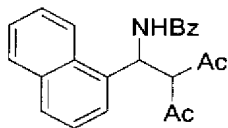
minor isomer:  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 2.29(3H, s), 2.59(3H, s), 2.84(3H, s), 4.11(1H, d,  $J = 3.2\text{Hz}$ ), 5.97(1H, dd,  $J = 3.2, 8.1\text{Hz}$ ), 7.14–7.46(8H, m), 7.82(2H, td,  $J = 1.6, 6.8\text{Hz}$ ), 9.13 (1H, brd,  $J = 8.1\text{Hz}$ ). Melting point (diastereo-mixture); 69–71°C.

[0368] [化139]



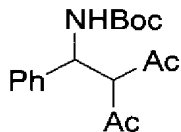
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 2.13(3H, s), 2.38(3H, s), 4.42(1H, d,  $J = 5.4\text{Hz}$ ), 6.17(1H, dd,  $J = 5.4, 9.5\text{Hz}$ ), 7.24–7.36(5H, m), 7.42(1H, d,  $J = 7.3\text{Hz}$ ), 7.44–7.53(2H, m), 7.55(1H, br), 7.59(1H, dd,  $J = 1.4, 7.0\text{Hz}$ ), 7.84(1H, m), 7.91(1H, d,  $J = 8.1\text{Hz}$ ), 8.21(1H, m).

[0369] [化140]



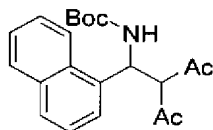
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.95(3H, s), 2.45(3H, s), 4.53(1H, d,  $J = 4.3\text{Hz}$ ), 6.81(1H, dd,  $J = 4.3, 8.9\text{Hz}$ ), 7.36–7.56(6H, m), 7.64(1H, dt,  $J = 1.4, 7.0\text{Hz}$ ), 7.60–7.85(3H, m), 7.89(1H, d,  $J = 8.6\text{Hz}$ ), 8.21 (1H, d,  $J = 8.6\text{Hz}$ ).

[0370] [化141]



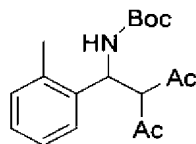
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.37(9H, s), 2.09(3H, s), 2.17(3H, brs), 4.18 (1H, d,  $J = 6.8\text{Hz}$ ), 5.46 (1H, br), 5.73(1H, br), 7.20–7.34(5H, m). Melting point; 176°C.

[0371] [化142]



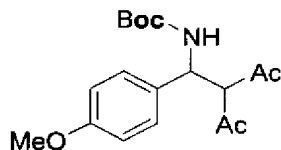
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.37(9H, s), 1.96(3H, s), 2.30(3H, s), 4.40(1H, d,  $J = 5.4\text{Hz}$ ), 6.16 (1H, brs), 6.29(1H, brs), 7.37–7.44(2H, m), 7.50(1H, t,  $J = 6.8\text{Hz}$ ), 7.59(1H, dt,  $J = 1.4, 6.8\text{Hz}$ ) 7.70–7.80(1H, m), 7.86(1H, d,  $J = 7.8\text{Hz}$ ) 8.16(1H, d,  $J = 8.4\text{Hz}$ ).

[0372] [化143]



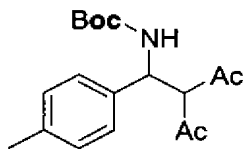
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.35(9H, s), 2.11 (6H, s), 2.48(3H, s), 4.11(1H, d,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 5.66(2H, brs), 7.13–7.16(4H, m).

[0373] [化144]



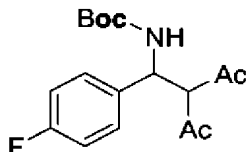
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.39(9H, s), 2.10(3H, s), 2.12(3H, s), 3.75(3H, s), 4.15(1H, d,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 5.40(1H, brs), 5.65(1H, brs), 6.81(2H, d,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.16(2H, d,  $J = 8.5\text{Hz}$ ).

[0374] [化145]



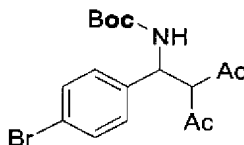
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.36(9H, s), 2.10(3H, s), 2.15(3H, s), 2.28(1H, d,  $J = 5.4\text{Hz}$ ), 4.17(1H, d,  $J = 7.0\text{Hz}$ ), 5.43(1H, brs), 5.70(1H, brs), 7.07–7.15(4H, m).

[0375] [化146]



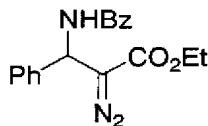
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.36(9H, s), 2.09(3H, s), 2.16(3H, s), 4.15(1H, d,  $J = 6.8\text{Hz}$ ), 5.42(1H, brs), 5.47(1H, brs), 6.94–7.03(2H, m), 7.19–7.26(2H, m).

[0376] [化147]



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.37 (9H, s), 2.08 (3H, s), 2.19 (3H, s), 4.14 (1H, d,  $J = 6.2\text{Hz}$ ), 5.41 (1H, brs), 5.79 (1H, brs), 7.14 (2H, d,  $J = 8.5\text{Hz}$ ), 7.42 (2H, d,  $J = 8.5\text{Hz}$ ).

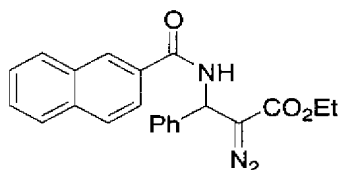
[0377] [化148]



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  1.27(3H, t,  $J = 7.0\text{ Hz}$ ), 4.25(2H, q,  $J = 7.0\text{ Hz}$ ), 6.20(1H, d,  $J = 8.4\text{ Hz}$ ), 7.28

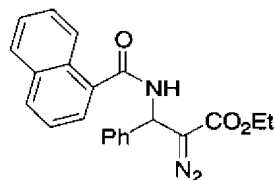
– 7.56 (9H, m), 7.84 (2H, d,  $J = 5.9$  Hz).

[0378] [化149]



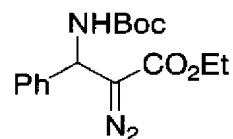
$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.28 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz), 4.27 (2H, q,  $J = 7.0$  Hz), 6.27 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz), 7.33–7.61 (8H, m), 7.87–7.96 (4H, m), 8.36 (1H, s).

[0379] [化150]



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz): d 1.28 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz), 4.26 (2H, q,  $J = 7.0$  Hz), 6.30 (1H, d,  $J = 7.8$  Hz), 7.30–7.58 (9H, m), 7.68 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 7.87–7.96 (2H, m), 8.37 (1H, d,  $J = 9.4$  Hz).

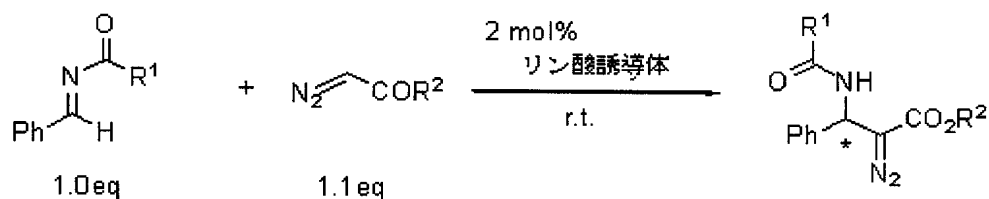
[0380] [化151]



$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  1.25 (3H, t,  $J = 7.0$  Hz), 1.45 (9H, s), 4.22 (2H, q,  $J = 7.0$  Hz), 5.39 (1H, brs), 5.39 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 7.25 – 7.41 (5H, m).



[0381] [化152]



[0382] [表7]

entry	保護基 (R <sup>1</sup> = )	置換基 (R <sup>2</sup> = )	触媒 (catalyst)	溶媒 (solvent)	反応 時間	収率 (%)	光学収 率 (%)
1	Ph	Et	2: R = (3, 5- <i>t</i> -Bu-Ph)	CDCl <sub>3</sub>	5.5d	59	66
2	"	"	2: R = (3, 5-Br-Ph)	"	4d	77	41
3	"	"	2: R = (3, 5-TMS-Ph)	"	1.5d	59	71
4	"	"	2: R = (3, 5-TES-Ph)	"	2d	78	79
5	"	"	2: R = (3, 5-mesityl-Ph)	"	1.5d	57	35
6	"	"	2: R = anthryl	"	1.5d	75	82
7	"	<i>i</i> -Pr	"	"	3d	61	79
8	"	<i>t</i> -Bu	"	"	3d	-	75 (s)
9	"	Et	2: R = mesityl	CDCl <sub>3</sub>	12h	59	83
10	"	<i>i</i> -Pr	"	"	1d	61	80
11	"	<i>t</i> -Bu	"	"	11h	-	81 (s)
12	"	"	2: R = β-Naph	CDCl <sub>3</sub>	4d	58	28 (s)
13	"	"	2: R = Br	"	5d	46	31 (s)
14	"	"	2: R = I	"	7d	43	26 (s)
15	"	"	2: R = MeO	"	8d	50	10 (s)
16	"	"	2: R = TPS	"	11d	52	3 (s)
17	"	"	2: R = H, 6,6'-Br-	CDCl <sub>3</sub>	7d	46	7 (s)
18	<i>O</i> <sup>t</sup> Bu	"	achiral	"	10min	37	-
19	"	"	2: R = H	"	10min	90	8
20	"	"	2: R = Ph	"	5d	46	14
21	"	"	2: R = <i>p</i> -MeO-Ph	"	6d	40	2
22	"	"	2: R = <i>p</i> -Me-Ph	"	4d	46	13
23	"	"	2: R = <i>p</i> - <i>t</i> -Bu-Ph	"	3d	48	36
24	"	"	2: R = <i>p</i> -Ph-Ph	"	4h	60	8
25	"	"	2: R = <i>p</i> -CF <sub>3</sub> -Ph	"	3d	44	12 (s)
26	"	"	2: R = <i>p</i> -NO <sub>2</sub> -Ph	"	6d	31	2
27	"	"	2: R = (3, 4, 5-F <sub>3</sub> -Ph)	"	4d	51	9
28	"	"	2: R = (3, 5-Ph-Ph)	"	1d	67	8
29	"	"	2: R = (3, 5-CF <sub>3</sub> -Ph)	"	3d	50	9
30	"	"	2: R = (3, 5-mesityl-Ph)	"	1.5d	64	28
31	"	"	2: R = anthryl	"	8h	80	58
32	"	"	"	toluene	8h	66	19
33	"	"	2: R = β-Naph	CDCl <sub>3</sub>	2d	49	8

[0383] [表8]

entry	保護基 (R <sup>1</sup> = )	置換基 (R <sup>2</sup> = )	触媒 (catalyst)	溶媒 (solvent)	反応 時間	収率 (%)	光学収 率(%)
34	<i>t</i> -Bu	<i>t</i> -Bu	2: R=Br	CDCl <sub>3</sub>	6d	48	26
35	"	"	2: R=I	"	3d	59	18
36	"	"	2: R=H, 6,6' -Br-	"	7d	37	20
37	$\alpha$ - naph	"	2: R=(3,5-Ph-Ph)	CDCl <sub>3</sub>	3d	68	58
38	"	"	2: R=(3,5- <i>t</i> -Bu-Ph)	"	4.5d	68	70
39	"	<i>i</i> -Pr	"	"	1.5d	65	73
40	"	<i>t</i> -Bu	"	"	22h	67	80
41	"	Et	2: R=(3,5-TMS-Ph)	CDCl <sub>3</sub>	1d	70	73
42	"	"	2: R=(3,5-TES-Ph)	"	2d	63	75
43	"	Et	2: R=anthryl	"	1d	75	87
44	"	<i>i</i> -Pr	"	"	1d	75	68
45	"	<i>t</i> -Bu	"	"	9h	76	89
46	"	Et	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1d	67	73
47	"	"	"	(-40°C)	"	33	55
48	"	"	"	Et <sub>2</sub> O	"	66	85
49	"	Et	"	<i>i</i> -Pr <sub>2</sub> O	"	89	85
50	"	<i>i</i> -Pr	"	"	"	60	56
51	"	<i>t</i> -Bu	"	"	"	60	73
52	"	Et	"	THF	"	32	63
53	"	"	"	toluene	"	50	89
54	"	"	"	Toluene (0.5M)	"	56	84
55	"	"	"	CF <sub>3</sub> Ph	"	62	73
56	"	"	"	AcOEt	"	21	59
57	"	"	"	PhH	"	58	88
58	"	"	"	cyclohexane	"	64	80

[0384] [表9]

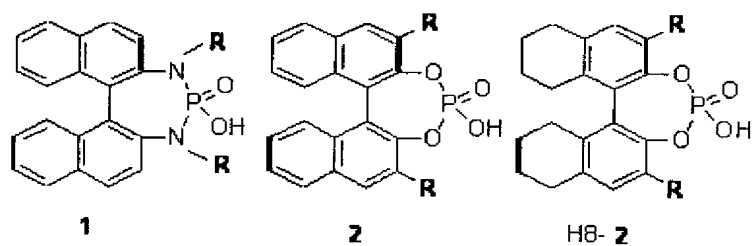
entry	保護基 (R <sup>1</sup> = )	置換基 (R <sup>2</sup> = )	触媒 (catalyst)	溶媒 (solvent)	反応 時間	収率 (%)	光学収 率(%)
59	$\alpha$ -naph	Et	2:R=mesityl	CDCl <sub>3</sub>	4d	40	82
60	"	<i>i</i> -Pr	"	"	2d	52	75
61	"	<i>t</i> -Bu	"	"	2d	58	82
62	$\beta$ -naph	Et	achiral	toluene	1h	34	rac
63	"	"	2:R=(3,5-Ph-Ph)	CDCl <sub>3</sub>	3d	52	48
64	"	"	2:R=(3,5- <sup>t</sup> Bu-Ph)	"	5.5d	59	67
65	"	"	2:R=anthryl	"	4.5d	62	71
66	<i>o</i> -OMe-Ph	<i>t</i> -Bu	"	"	1.5d	86	83
67	<i>p</i> -OMe-Ph	"	"	"	1.5d	71	87
68	<i>o</i> -Me-Ph	"	"	"	2d	83	88
69	"	Et	2:R=mesityl	"	22h	64	85
70	<i>p</i> -Me-Ph	"	2:R=anthryl	"	22h	69	71
71	"	<i>t</i> -Bu	"	"	4d	70	84
72	"	Et	2:R=mesityl	"	22h	51	79
73	<i>o</i> -Cl-Ph	"	2:R=anthryl	CDCl <sub>3</sub>	3h	93	89
74	"	"	"	toluene	5h	71	85
75	"	"	"	Et <sub>2</sub> O	"	53	82
76	"	"	"	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	"	44	69
77	"	"	"	CHCl <sub>3</sub>	"	57	86
78	"	<i>t</i> -Bu	"	CDCl <sub>3</sub>	3h	81	91
79	"	"	"	toluene	11h	72	90
80	"	"	"	"	12h	53	90
81	"	"	"	Toluene (0°C)	11h	32	90
82	"	"	"	Toluene (50°C)	1h	50	86
83	"	"	"	mesitylene	18h	61	89

[0385] [表10]

entry	保護基 (R <sup>1</sup> = )	置換基 (R <sup>2</sup> = )	触媒 (catalyst)	溶媒 (solvent)	反応 時間	収率 (%)	光学収 率 (%)
84	<i>o</i> -Cl-Ph	<i>t</i> -Bu	2:R=anthryl	PhH	3h	80	87
85	"	"	"	chlorobenzene	3h	64	87
86	"	"	"	qumene	12h	60	87
87	"	"	"	CHCl <sub>3</sub>	3h	68	89
88	"	"	"	CHCl <sub>3</sub> (0°C)	6h	29	85
89	"	"	"	1,2-dichloroethane	3h	45	75
90	"	"	H8-2:R=anthryl	CDCl <sub>3</sub>	30h	59	62
91	<i>o</i> -Br-Ph	Et	2:R=anthryl	"	5h	85	90
92	"	"	"	toluene	5h	50	84
93	"	"	"	Et <sub>2</sub> O	"	31	78
94	"	"	"	CHCl <sub>3</sub>	"	57	88
95	"	<i>i</i> -Pr	"	CDCl <sub>3</sub>	3h	58	90
96	"	<i>t</i> -Bu	"	"	3h	—	90
97	"	"	"	CHCl <sub>3</sub>	3h	26	85
98	"	"	"	toluene	11h	26	82
99	<i>p</i> -Br-Ph	"	"	CDCl <sub>3</sub>	31h	73	73
100	<i>o</i> -F-Ph	"	"	CDCl <sub>3</sub>	23h	61	80
101	<i>o</i> -I-Ph	"	"	"	20h	67	89
102	<i>o</i> -NO <sub>2</sub> -Ph	Et	"	"	24h	92	4

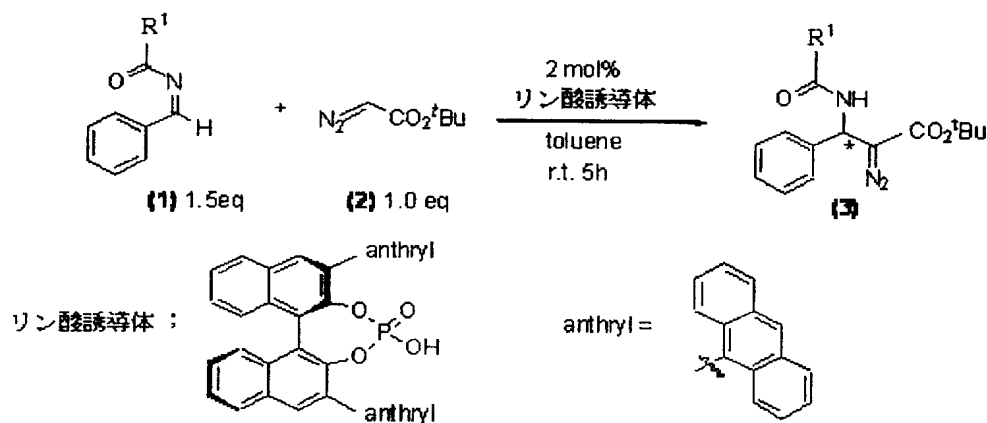
[0386] リン酸誘導体:

[化153]



[0387] [実施例15]

[化154]



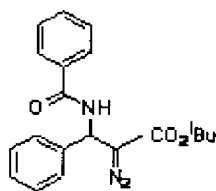
[0388] 乾燥した試験管に窒素雰囲気下、リン酸(1.40 mg, 2 mol%)とイミン1(0.15 mmol)のトルエン(1mL, 0.1 M)溶液に、ジアゾアセテート(14.2 mg, 0.1 mmol)を加え、室温で5 h攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を1滴加え、析出した固体をジクロロメタンで溶解させTLCで反応の進行を確認した後、カラムクロマトグラフィー(Hex:AcOEt = 12:1~6:1)により生成物3を単離、精製した。以下、同様の手順に従った。イミン窒素上のアシル保護基( $R^1CO$ )が、反応の収率と光学収率に与える影響を以下の表11に示す。

[0389] [表11]

	アシル保護基( $R^1CO$ ) における $R^1$	収率 (%)	光学収率 (%)
1	Ph	44	90
2	<i>o</i> -MeO-Ph	77	89
3	<i>p</i> -MeO-Ph	73	93
4	<i>o</i> -Me-Ph	84	90
5	<i>p</i> -Me-Ph	72	91
6	<i>o</i> -Cl-Ph	85	91
7	<i>p</i> -Cl-Ph	44	85
8	<i>o</i> -Br-Ph	80	90
9	<i>p</i> -Br-Ph	39	82
10	<i>p</i> -NMe <sub>2</sub> -Ph	68	96
11	$\alpha$ -naphthyl	82	90

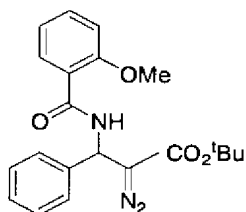
[0390] 化合物データ

[化155]



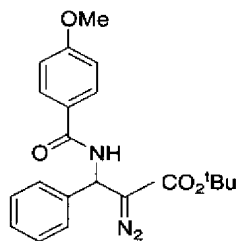
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.46 ( 9H, s ), 6.17 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 7.26 – 7.56 ( 9H, m ), 7.83 ( 2H, dt,  $J = 6.4, 1.6$  Hz ).

[0391] [化156]



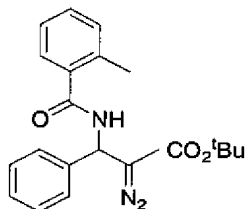
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.45 ( 9H, s ), 3.97 ( 3H, s ), 6.21 ( 1H, d,  $J = 8.1$  Hz ), 7.00 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 7.09 ( 1H, t,  $J = 7.8$  Hz ), 7.28 – 7.51 ( 9H, m ), 8.23 ( 1H, dd,  $J = 7.8$  Hz ), 9.00 ( 1H, brs ).

[0392] [化157]



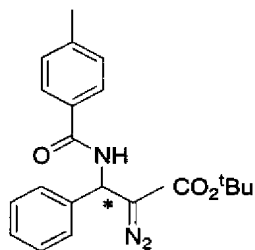
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.46 ( 9H, s ):  $\delta$  1.46 ( 3H, s ), 6.16 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 6.95 ( 2H, d,  $J = 8.6$  Hz ), 7.30 – 7.43 ( 6H, m ), 7.80 ( 2H, d,  $J = 8.6$  Hz ).

[0393] [化158]



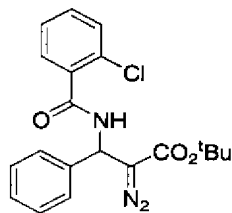
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.46 ( 9H, s ), 2.47 ( 3 H, s ), 6.13 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 6.19 ( 1H, brs ), 7.19 – 7.43 ( 9H, m ).

[0394] [化159]



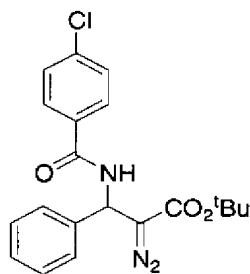
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.46 ( 9H, s ), 2.40 ( 3 H, s ), 6.16 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 7.25 ( 2H, d,  $J = 8.1$  Hz ), 7.30 – 7.43 ( 6H, m ), 7.73 ( 2H, d,  $J = 8.1$  Hz ).

[0395] [化160]



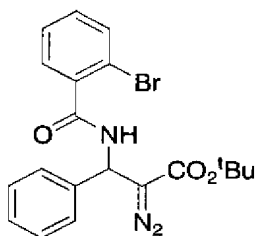
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.45 ( 9H, s ), 6.17 ( 1 H, d,  $J = 7.8$  Hz ), 6.19 ( 1H, brs ), 7.31 – 7.70 ( 9H, m ). 7.72 ( 1H, d,  $J = 6.8$  Hz ).

[0396] [化161]



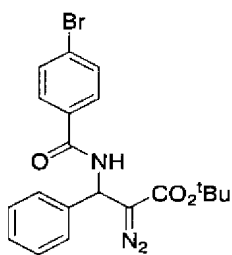
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.46 ( 9H, s ), 6.14 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 7.31 – 7.45 ( 8H, m ). 7.72 ( 1H, d,  $J = 6.5$  Hz ).

[0397] [化162]



$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.45 ( 9H, s ), 6.14 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 7.11 ( 1H, brs ), 7.29 – 7.46 ( 7H, m ). 7.56 – 7.62 ( 2H, m ).

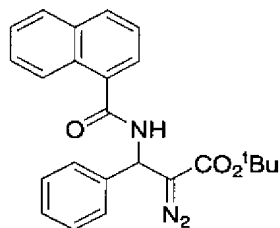
[0398] [化163]



$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.46 ( 9H, s ), 6.14 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 7.31 – 7.39 ( 6H, m ). 7.58 ( 1H, d,  $J = 8.6$  Hz ). 7.58 ( 1H, d,  $J = 8.6$  Hz ), 7.69 ( 1H, d,  $J = 8.6$  Hz ).

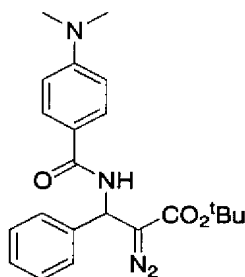


[0399] [化164]



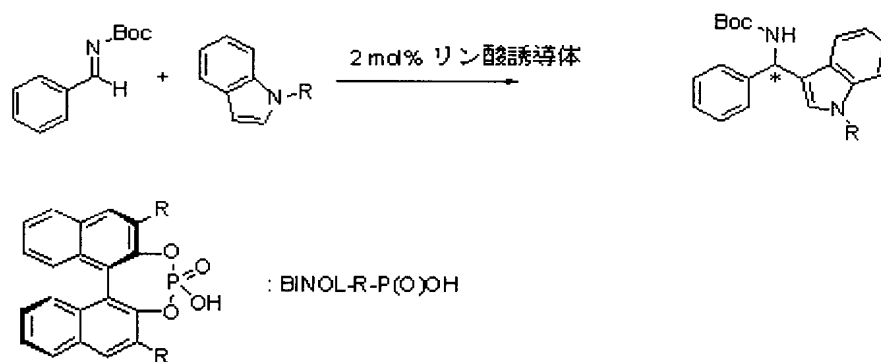
$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.47 ( 9H, s ), 6.27 ( 1H, d,  $J = 8.1$  Hz ), 7.16 ( 1H, brs ), 7.30 – 7.59 ( 8H, m ). 7.67 ( 1H, dd,  $J = 7.3, 1.1$  Hz ), 7.86 – 7.90 ( 1H, m ) 7.94 ( 1H, D,  $J = 8.4$  Hz ), 8.36 ( 1H, dd,  $J = 6.5, 3.0$  Hz ).

[0400] [化165]



$^1\text{H}$  NMR ( 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ):  $\delta$  1.45 ( 9H, s ), 3.03 ( 6H, s ), 6.17 ( 1H, d,  $J = 8.4$  Hz ), 6.68 ( 2H, dt,  $J = 9.2, 2.7$  Hz ), 7.20 ( 1H, brs ), 7.27 – 7.44 ( 5H, m ), 7.73 ( 2H, dt,  $J = 8.9, 3.0$  Hz ).

[0401] [化166]



[0402]

[表12]

entry	R	リン酸誘導体	溶媒	反応温度	反応時間	収率	鏡像体過剰率(% ee)
1	TBS	no	$\text{CDCl}_3$	rt	1 d	<5% conv	—
2	"	achiral	"	"	<10 min	quant	—
3	"	3,3-(4-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	2 h	94% (>99% conv)	27% (s)
4	"	3,3-(3,5-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	$\text{CDCl}_3$	"	8h	92% (>95% conv)	69% (s)
5	"	"	$\text{CHCl}_3$	rt	12h	79%	67% (s)
6	"	"	DCM	"	12h	30%	43% (s)
7	"	"	"	0	25h	35%	52% (s)
8	"	"	toluene	rt	12h	84%	60% (s)
9	"	"	"	0	25h	60%	69% (s)
10	"	"	ether	rt	"	37%	47% (s)
11	"	"	Mesitylene	"	"	69%	48% (s)
12	"	"	PhCl	"	"	82%	45% (s)
13	"	3,3-(4-t-Bu-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -)-BINOL-P(O)OH	$\text{CDCl}_3$	"	2.5 d	>62% (>95% conv)	32% (s)
14	"	3,3-(3,5-t-Bu-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	2d	>63% (>95% conv)	52% (s)
15	"	3,3-(4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	23h	80% (>99% conv)	9% (s)
16	"	3,3-(3,5-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	3.5 h	92% (>99% conv)	58% (s)
17	"	3,3-(3,5-Me-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	$\text{CHCl}_3$	"	12h	44%	46% (s)
18	"	3,3-(3,5-Br-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	"	80%	57% (s)
19	"	3,3-(3,5-TMS-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	"	62%	27% (s)
20	"	3,3-Br-BINOL-P(O)OH	"	"	"	28%	39% (s)
21	"	3,3- $\beta$ -Naph-BINOL-P(O)OH	"	"	"	71%	37% (s)
22	"	3,3-(3,4,5-F <sub>3</sub> -Ph)-BINOL-P(O)OH	"	"	"	69%	48% (s)
23	"	3,3-(3,5-mes <sup>17)</sup> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	"	68%	55% (f)
24	"	3,3-(3,5-anth <sup>18)</sup> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	"	"	"	37%	43% (f)
25	"	3,3-(mes)-BINOL-P(O)OH	$\text{CDCl}_3$	"	5h	89% (>95% conv)	24% (s)
26	"	3,3-(anth)-BINOL-P(O)OH	"	"	17h	78% (>99% conv)	8% (f)
27	"	3,3-(3,5-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -)-BINOL-P(O)OH	toluene	-40°	24h	67%	80% (s)
28	"	"	TCE	"	21.5h	85%	96% (s)

[0403] 表12において、(f),(s)の表記はキラルHPLC分析[カラム: Chiralpak AD-H, 溶媒: ヘキサン/イソプロパノール=98/2(V/V)]における、エナンチオマー分析の際、最初に観測されるピークが主成分の場合は(f)として、後に観測されるピーク

が主成分の場合は(s)として記載した。

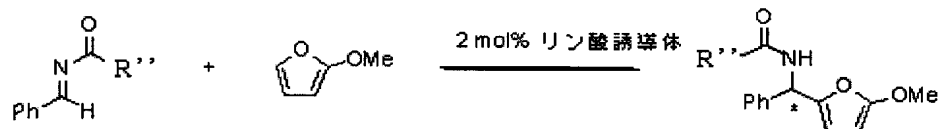
[0404] [実施例16]

窒素雰囲気下、試験管にインドール誘導体0.11mmol及びリン酸触媒0.002mmolを量り取り、溶媒1mLに溶解する。室温で、イミン化合物0.1mmolをneatで加え、表に示したような時間攪拌する。反応混合物に飽和重曹水を二滴加え、カラムクロマトグラフィーにより生成物を単離する。

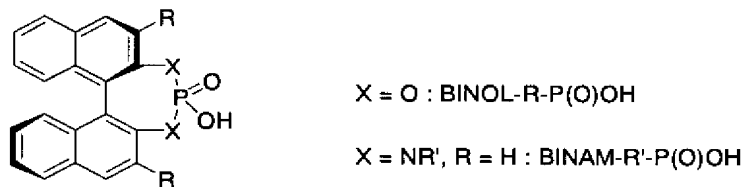
[0405] 生成物のNMR

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270MHz):  $\delta$  0.52 (3H, s), 0.53 (3H, s), 0.89 (9H, s), 1.45 (9H, brs), 5.20 (1H, brd,  $J = 6.5$  Hz), 6.19 (1H, brd,  $J = 6.5$  Hz), 6.76 (1H, s), 7.06 (1H, dt,  $J = 1.1, 7.0$  Hz), 7.15 (1H, dt,  $J = 1.1, 7.0$  Hz), 7.26–7.40 (5H, m), 7.44 (1H, d,  $J = 8.5$  Hz), 7.48 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz).

[0406] [化167]



[0407] [化168]



[0408] [表13]

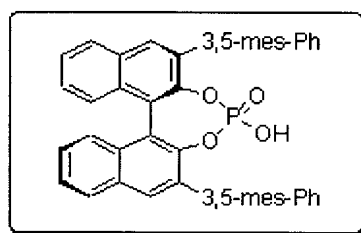
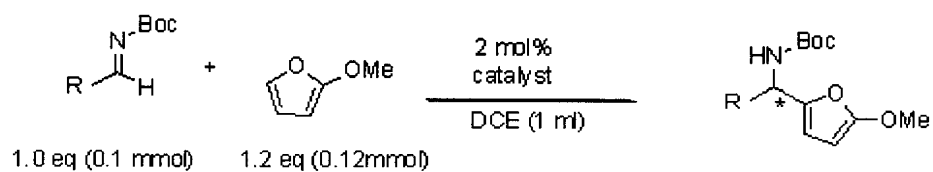
	リン酸誘導体	R''	溶媒	反応時間	反応温度	収率 (%)	鏡像体過剰率 (% ee)
1	achiral	Ph	CDCl <sub>3</sub>	20min	rt	74	-
2	BINOL-(4-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-P(O)OH	"	"	10min	"	69	13 (s)
3	BINOL-(3, 5-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	"	"	3h	"	76	9 (f)
4	BINOL-(4-t-Bu-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-P(O)OH	"	"	5h	"	66	16 (f)
5	BINOL-(3, 5-t-Bu-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	"	"	18h	"	70	9 (s)
6	BINOL-(4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-P(O)OH	"	"	1.5h	"	61	17 (s)
7	BINOL-(3, 5-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	"	"	10min	"	66	14 (s)
8	achiral	tBuO	"	20min	"	57	-
9	BINOL-(4-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-P(O)OH	"	"	10min	"	70	12 (S)
10	BINOL-(3, 5-Ph-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	"	"	6h	"	82	17 (R)
11	BINOL-(4-t-Bu-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-P(O)OH	"	"	2d	"	66	rac
12	BINOL-(3, 5-t-Bu-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	"	"	2d	"	70	10 (S)
13	BINOL-(4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )-P(O)OH	"	"	1d	"	74	4 (R)
14	BINOL-(3, 5-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	"	"	1.5d	"	78	rac
15	BINAM-Tf-P(O)OH	"	"	10min	"	84	21 (S)
16	BINAM-Ts-P(O)OH	"	"	5d	"	56	24 (S)
17	BINOL-(3, 5-mes-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	tBuO	CHCl <sub>3</sub>	4h	rt	74	42 (R)
18	"	"	CDCl <sub>3</sub>	19.5h	0	83	84 (R)
19	"	"	DCM	19h	rt	79	82 (R)
20	"	"	"	21.5h	0	82	88 (R)

[0409] 表13において、(f), (s)の表記はキラルHPLC分析[カラム: Chiralpak AD-H, 溶媒:ヘキサン/イソプロパノール=95/5(V/V)]における、エナンチオマー分析の際、最初に観測されるピークが主成分の場合は(f)として、後に観測されるピークが主成分の場合は(s)として記載した。

[0410] [表14]

	リン酸誘導体	R'	溶媒	反応時間	反応温度	収率 (%)	鏡像体過剰率 (% ee)
21	BINOL-(3,5-mes-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	tBuO	DCE	21h	0	86	92 (R)
22	"	"	"	21h	-20	89	95 (R)
23	"	"	"	24h	-35	87	96 (R)
24	"	"	TCE	22h	0	87	90 (R)
25	"	"	toluene	22h	rt	73	74 (R)
26	"	"	"	1.5d	0	88	83 (R)
27	"	"	mesitylene	21.5h	0	80	82 (R)
28	"	"	PhCF <sub>3</sub>	19h	0	82	83 (R)
29	"	"	PhCl	19.5h	0	79	83 (R)
30	"	"	iPr <sub>2</sub> O	19)	rt	73	70 (R)
31	"	"	"	19.5h	0	80	79 (R)
32	"	"	ether	22h	rt	69	66 (R)
33	"	"	THF	21h	0	70	83 (R)
34	"	"	cHex	19.5h	0	75	76 (R)
35	"	BnO	CDCl <sub>3</sub>	30min	rt	71	rac
36	"	MeO	"	4h	rt	-	rac
37	BINOL-(3,5-anth-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> )-P(O)OH	tBuO	CDCl <sub>3</sub>	19.5h	rt	66	33 (R)
38	"	"	toluene	1.5d	0	73	35 (R)
39	BINOL-(mes)-P(O)OH	tBuO	DCM	19h	rt	53	53 (R)
40	BINOL-(anth)-P(O)OH	"	DCM	19h	rt	61	44 (R)

[0411] [化169]



[0412] [表15]

entry	置換基 ( R = )	時間	反応温度 (°C)	収率 (%)	光学収率 (%)
1	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	24 h	-20	89	95
2	"	"	-35	87	97
2 <sup>a</sup>	"	40 h	"	89	97
2 <sup>b</sup>	"	24 h	"	95	97
3	<i>p</i> -MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	95	96
4	<i>o</i> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	84	94
5	<i>m</i> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	80	94
6	<i>p</i> -Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	96	97
7	<i>o</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	85	91
8	<i>m</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	89	96
9	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	86	96
10	<i>p</i> -F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	82	97
11	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	"	"	88	97
12	$\alpha$ -naph-	"	"	84	86
13	$\beta$ -naph-	"	"	93	96
14	Furyl-	"	"	94	86

<sup>a</sup> cat(1.0 mol%). <sup>b</sup> large scale (imine 1(5.0 mmol)) in the presence of 0.5 mol% cat.

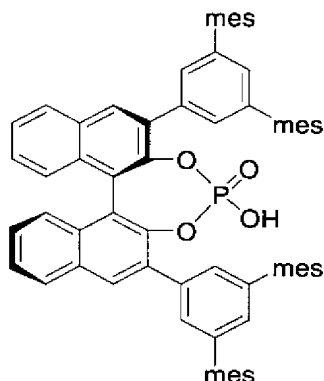
[0413] [実施例17]

Bz保護イミンの例: 窒素雰囲気下、0.002mmolの触媒1及び0.1mmolのイミンを試験管中で溶媒1mLに溶解する。得られた薄黄色溶液に、攪拌下、室温で2-メトキシフラン0.12mmolをneatで加える。24時間後、反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム溶液を二滴加え、生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0414] [実施例18]

Boc保護イミンの例: 窒素雰囲気下、0.002mmolの触媒1を試験管中で溶媒1mLに溶解する。得られた薄黄色溶液に、攪拌下、室温でイミン0.1mmolを加え、-35°Cで2-メトキシフラン0.12mmolをneatで加える。24時間後、反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム溶液を二滴加え、生成物をカラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0415] [化170]



2, 6-ビス-(2, 4, 6, 2'', 4'', 6''-ヘキサメチル-[1, 1';3', 1'']ターフェニル-5'-イル)-4-オキソ-3, 5-ジオキサ-4λ<sup>5</sup>-フォスファ-シクロペンタ[2, 1-a;3, 4-a']ジナフタレン-4-オール[ 2, 6-Bis-(2, 4, 6, 2'', 4'', 6''-hexamethyl-[1, 1';3', 1'']terphenyl-5'-yl)-4-oxo-3, 5-dioxa-4λ<sup>5</sup>-phospha-cyclohepta[2, 1-a;3, 4-a']dinaphthalen-4-ol] ((R)-4):

white solid; R<sub>f</sub> = 0.45 (Hexane/EtOAc = 1/1); <sup>1</sup>H NMR (270 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 2.06 (24H, s), 2.23 (12H, s), 6.75 (2H, s), 6.89 (8H, brs), 7.11 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.22 (2H, t, J = 8.1 Hz), 7.45 (2H, t, J = 8.1 Hz), 7.58 (4H, s), 8.10 (2H, t, J = 8.1 Hz), 8.27 (2H, s); <sup>13</sup>C NMR (67.8 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 20.6, 122.4 (d, J<sub>P-C</sub> = 2.4 Hz), 125.4, 125.9, 126.6, 127.8, 127.9, 128.6, 128.8, 128.9, 130.7, 130.8, 131.5, 133.5 (d, J<sub>P-C</sub> = 2.0 Hz), 135.2, 135.3, 135.8, 137.3, 138.5, 140.4, 145.6 (d, J<sub>P-C</sub> = 9.8 Hz); <sup>31</sup>P NMR (162 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 3.92; IR (KBr): 3400, 2918, 2860, 1612, 1595, 1483, 1439, 1240, 1101, 1020, 982, 885, 851, 750, 693 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) Calcd for C<sub>68</sub>H<sub>60</sub>O<sub>4</sub>P ([M-H]<sup>-</sup>) 971.4235. Found 971.4235.

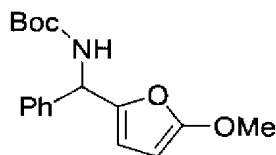
[0416] 2-メトキシフランの、リン酸触媒によるアザーフリーデルクラフツ型アルキル化の代表的な方法 (Representative Procedure for the Phosphoric Acid Catalyz



ed Aza-Friedel-Crafts Alkylation of 2-Methoxyfuran):

乾燥した試験管に1.95mgの(R)-4(2モル%、0.002mmol)を量りとり、窒素雰囲気とした。リン酸誘導体触媒を1mLの1,2-ジクロロエタンに溶かした。20.5mgのN-bocで保護されたイミン(R=Ph、0.1 mmol)および11.1  $\mu$ Lの2-メトキシフラン(1, 1.2 equiv, 0.12 mmol)を-35°Cでneatで加えた。得られ溶液を当該条件下に24時間攪拌した。反応混合物をシリカゲルカラムに注ぎカラムクロマトグラフィにより精製した(溶離液:Hexane/EtOAc = 12/1-8/1)。フラン-2-イル アミン体(R=Ph)を白色固体として87%収率で得た。鏡像体過剰率はHPLC 分析で決定した。

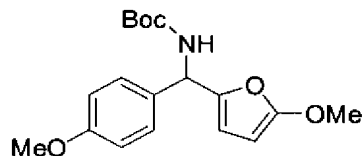
[0417] [化171]



tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(フェニル)メチルカルバミン酸エステル[tert-butyl(5-methoxyfuran-2-yl)(phenyl)methylcarbamate] (R=Ph):

$R_f$  = 0.40 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/ $i$ PrOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 14.9 (major), 18.0 min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.43 (9H, brs), 3.80 (3H, s), 5.04 (1H, d,  $J$  = 3.1 Hz), 5.24 (1H, br), 5.79 (1H, br), 5.94 (1H, d,  $J$  = 3.1 Hz), 7.23–7.38 (5H, m);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 52.6, 57.7, 79.7, 79.8, 108.7, 126.9, 127.5, 128.5, 139.9, 143.6, 154.8, 161.4; IR (KBr): 3354, 2984, 2943, 1678, 1614, 1585, 1518, 1367, 1319, 1256, 1163, 1043, 1009, 947, 880, 746  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 326.1363. Found 326.1364.

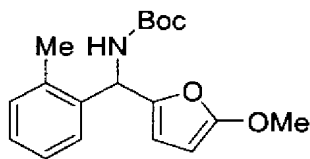
[0418] [化172]



tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(4-メトキシフェニル)メチルカルバミン酸  
エステル[tert-butyl (5-methoxyfuran-2-yl) (4-methoxyphenyl) methyl  
carbamate] (R=p-MeO-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>):

R<sub>f</sub>=0.32 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-  
H (Hexane/EtOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 2  
9.2, 34.0 (major) min; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): δ 1.42  
(9H, brs), 3.79 (3H, s), 3.80 (3H, s), 5.03 (1H, d, J  
= 3.2 Hz), 5.17 (1H, br), 5.72 (1H, br), 5.92 (1H, br),  
6.85 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.22 (2H, d, J = 8.9 Hz); <sup>13</sup>  
C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 67.8 MHz): δ 28.3, 52.1, 52.2, 57.7, 7  
9.7, 79.8, 108.5, 113.8, 128.0, 132.2, 143.9, 154.8, 1  
59.0, 161.4; IR(KBr): 3385, 2980, 2841, 1711, 1612, 1585  
, 1514, 1367, 1252, 1165, 1032, 943, 827 cm<sup>-1</sup>; HRMS (E  
SI) Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NaNO<sub>5</sub> ([M+Na]<sup>+</sup>) 356.1468. Found 356.1  
469.

[0419] [化173]

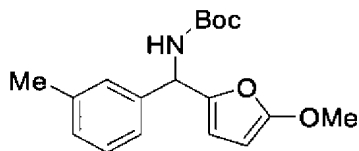


tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(o-トリル)メチルカルバミン酸エステル[t  
ert-butyl (5-methoxyfuran-2-yl) (o-tolyl) methylcarbamate (R = o  
-Me-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>):

R<sub>f</sub> = 0.40 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak

AD-H (Hexane/<sup>i</sup>PrOH = 95/5, 0.7 mL/min, 254 nm, 10 °C) 16.1 (major), 19.3 min; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): δ 1.43 (9H, brs), 2.35 (3H, s), 3.80 (3H, s), 5.02 (1H, d, J = 3.0 Hz), 5.18 (1H, br), 5.82 (1H, brd, J = 3.0 Hz), 5.95 (1H, br), 7.16–7.30 (4H, m); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 67.8 MHz): δ 19.0, 28.3, 49.6, 57.6, 79.7, 79.8, 108.9, 126.0, 126.1, 127.5, 130.5, 135.8, 138.0, 143.3, 154.7, 161.4; IR (KBr): 3319, 2964, 2936, 1709, 1682, 1618, 1585, 1526, 1366, 1263, 1173, 1057, 1018, 947, 883, 760, 746 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>NaNO<sub>4</sub> ([M+Na]<sup>+</sup>) 340.1519. Found 340.1520.

[0420] [化174]

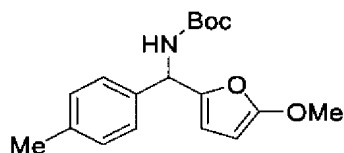


tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(m-トリル)メチルカルバミン酸エステル[t  
ert-butyl (5-methoxyfuran-2-yl)(m-tolyl)methylcarbamate ](R=m-  
Me-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>):

R<sub>f</sub> = 0.40 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak  
AD-H (Hexane/<sup>i</sup>PrOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 12.4 (major), 14.2 min; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz):  
δ 1.43 (9H, brs), 2.33 (3H, s), 3.80 (3H, s), 5.04 (1H, d, J = 3.2 Hz), 5.21 (1H, br), 5.74 (1H, br), 5.94 (1H, brd, J = 3.2 Hz), 7.06–7.11 (3H, m), 7.19–7.26 (1H, m); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 67.8 MHz): δ 21.4, 28.3, 52.7, 57.7, 79.7, 79.8, 108.6, 123.9, 127.6, 128.3, 128.4, 138.1, 139.8, 143.8, 154.8, 161.4; IR (KBr): 3387, 2964, 2937, 1686, 1614, 1578, 1516, 1333, 1259, 1169, 1057, 1

018, 945, 883, 748  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NaNO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 340.1519. Found 340.1522.

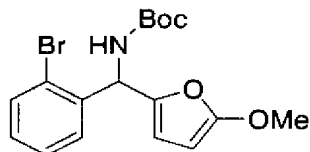
[0421] [化175]



tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(p-トリル)メチルカルバミン酸エステル[t  
ert-butyl (5-methoxyfuran-2-yl) (p-tolyl) methylcarbamate ] (R=p-  
Me- $\text{C}_6\text{H}_5$ ):

$R_f = 0.40$  (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak  
AD-H (Hexane/ $i$ PrOH = 95/5, 0.7mL/min, 254 nm, 10 °  
C) 23.0 (major), 26.1 min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1  
.43 (9H, brs), 2.33 (3H, s), 3.80 (3H, s), 5.03 (1H, d,  
J = 3.1 Hz), 5.19 (1H, br), 5.76 (1H, br), 5.93 (1H,  
d, J = 3.1 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.20 (2H, d,  
J = 8.1 Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  21.1, 28.3,  
52.4, 57.7, 79.7<sub>0</sub>, 79.7<sub>3</sub>, 108.5, 126.8, 129.2, 137.0,  
137.2, 143.9, 154.8, 161.4; IR (KBr): 3364, 2978, 2936,  
1705, 1614, 1578, 1493, 1367, 1259, 1165, 1047, 1020,  
951, 878, 783  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NaNO}_4$  ( $[\text{M}$   
+Na] $^+$ ) 340.1519. Found 340.1522.

[0422] [化176]

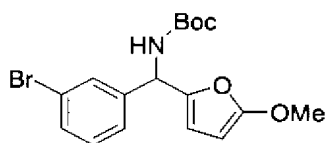


tert-ブチル(2-ブロモフェニル)(5-メトキシフラン-2-イル)メチルカルバミン酸エ  
ステル[tert-butyl(2-bromophenyl) (5-methoxyfuran-2-yl) methylcarba

mate ] (R=o-Br-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>):

R<sub>f</sub> = 0.32 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/<sup>i</sup>PrOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 15.2 (major), 21.0 min; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): δ 1.42 (9H, brs), 3.78 (3H, s), 5.02 (1H, d, J = 3.2 Hz), 5.29 (1H, br), 5.89 (1H, d, J = 3.2 Hz), 6.11 (1H, br), 7.14 (1H, dt, J = 7.6, 1.6 Hz), 7.32 (1H, dt, J = 7.6, 1.1 Hz), 7.42 (1H, br), 7.54 (1H, dd, J = 7.6, 1.1 Hz); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 67.8 MHz): δ 28.3, 52.6, 57.7, 79.9, 80.0, 109.5, 123.4, 127.5, 128.0, 129.0, 133.1, 139.0, 142.1, 154.5, 161.5; IR (KBr): 3389, 2978, 2936, 1690, 1614, 1572, 1510, 1391, 1323, 1258, 1161, 1057, 1018, 943, 881, 766, 752 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>BrNaNO<sub>4</sub> ([M+Na]<sup>+</sup>) 404.0468, 406.0447. Found 404.0468, 406.0445.

[0423] [化177]

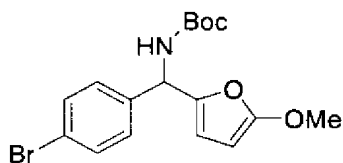


tert-ブチル(3-ブロモフェニル)(5-メトキシフラン-2-イル)メチルカルバミン酸エステル [tert-butyl(3-bromophenyl)(5-methoxyfuran-2-yl)methylcarbamate] (R=m-Br-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>):

R<sub>f</sub> = 0.42 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/EtOH = 95/5, 0.5 mL/min, 254 nm, 10 °C) 27.4, 31.1 (major) min; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz): δ 1.43 (9H, brs), 3.81 (3H, s), 5.04 (1H, d, J = 3.2 Hz), 5.23 (1H, br), 5.74 (1H, br), 5.95 (1H, d, J = 3.2 Hz), 7.40 (1H, dt, J = 7.3, 1.6 Hz), 7.46 (1H, d, J = 1.6

Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 52.2, 57.7, 79.8, 80.2, 109.2, 122.6, 125.6, 129.9, 130.0, 130.7, 142.3, 142.7, 154.7, 161.6; IR (KBr): 3375, 2976, 2936, 1692, 1614, 1578, 1518, 1367, 1337, 1259, 1171, 1045, 970, 951, 781, 735  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNaNO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 404.0468, 406.0447. Found 404.0468, 406.0444.

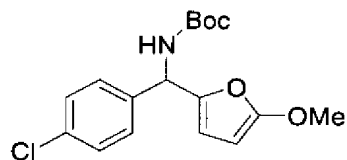
[0424] [化178]



tert-ブチル(4-ブロモフェニル)(5-メトキシフラン-2-イル)メチルカルバミン酸エステル[tert-butyl(4-bromophenyl)(5-methoxyfuran-2-yl)methylcarbamate] ( $\text{R}=\text{p-Br-C}_6\text{H}_5$ ):

$R_f = 0.38$  (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/ $^i\text{PrOH}$  = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 16.1 (major), 19.4 min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.42 (9H, brs), 3.80 (3H, s), 5.03 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz), 5.23 (1H, br), 5.72 (1H, br), 5.93 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz), 7.19 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz), 7.45 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 52.1, 57.7, 79.8, 80.1, 109.1, 121.4, 128.6, 131.6, 139.1, 142.8, 154.7, 161.6; IR (KBr): 3368, 2978, 2937, 1684, 1614, 1585, 1516, 1369, 1340, 1250, 1165, 1047, 1011, 951, 880, 729  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNaNO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 404.0468, 406.0447. Found 404.0468, 406.0446.

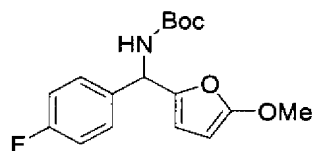
[0425] [化179]



tert-ブチル(4-クロロフェニル)(5-メトキシフラン-2-イル)メチルカルバミン酸エステル [tert-butyl(4-chlorophenyl)(5-methoxyfuran-2-yl)methylcarbamate] ( $R = p\text{-Cl-C}_6\text{H}_5$ ):

$R_f = 0.36$  (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/ $^i$ PrOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 14.7 (major), 17.5 min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.43 (9H, brs), 3.80 (3H, s), 5.04 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz), 5.20 (1H, br), 5.74 (1H, br), 5.92 (1H, brd,  $J = 3.0$  Hz), 7.23–7.32 (4H, m);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 52.1, 57.7, 79.8, 80.1, 109.1, 128.2, 128.6, 133.3, 138.6, 143.0, 154.7, 161.6; IR (KBr): 3356, 2980, 2936, 1707, 1618, 1585, 1491, 1367, 1261, 1167, 1092, 1047, 1015, 947, 883, 822  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClNaNO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 360.0973. Found 360.0970.

[0426] [化180]

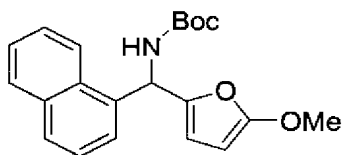


tert-ブチル(4-フルオロフェニル)(5-メトキシフラン-2-イル)メチルカルバミン酸エステル [tert-butyl(4-fluorophenyl)(5-methoxyfuran-2-yl)methylcarbamate] ( $R = p\text{-F-C}_6\text{H}_5$ ):

$R_f = 0.40$  (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/ $^i$ PrOH = 95/5, 0.7 mL/min, 254 nm, 10 °C)

C) 20.0 (major), 24.0 min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.43 (9H, brs), 3.81 (3H, s), 5.04 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz), 5.21 (1H, br), 5.75 (1H, br), 5.93 (1H, brd,  $J = 3.2$  Hz), 6.98–7.04 (2H, m), 7.25–7.30 (2H, m);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 52.0, 57.7, 79.7, 80.0, 108.9, 115.3 (d,  $J_{\text{F-C}} = 21.6$  Hz), 128.5 (d,  $J_{\text{F-C}} = 8.3$  Hz), 135.8 (d,  $J_{\text{F-C}} = 3.9$  Hz), 143.3, 154.8, 161.5, 162.2 (d,  $J_{\text{F-C}} = 245.1$  Hz); IR (KBr): 3373, 2980, 2943, 1690, 1612, 1585, 1526, 1371, 1306, 1265, 1177, 1057, 1016, 951, 883, 847, 743  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{FNaNO}_4$  ( $[\text{M} + \text{Na}]^+$ ) 344.1269. Found 344.1269.

[0427] [化181]



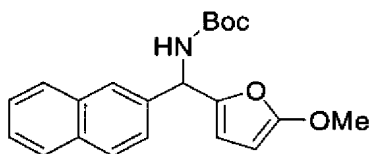
tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(ナフタレン-1-イル)メチルカルバミン酸エステル[tert-butyl (5-methoxyfuran-2-yl)(naphthalen-1-yl)methylcarbamate (R = 1-Naphthyl):

$R_f = 0.38$  (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/ $^i\text{PrOH} = 97/3$ , 1.0 mL/min, 254 nm, 10  $^{\circ}\text{C}$ ) 27.1, 29.5 (major) min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.44 (9H, brs), 3.80 (3H, s), 5.04 (1H, d,  $J = 3.2$  Hz), 5.24 (1H, br), 5.92 (1H, br), 6.59 (1H, brd,  $J = 6.8$  Hz), 7.42–7.54 (4H, m), 7.78–7.88 (2H, m), 8.07 (1H, brd,  $J = 6.8$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 49.6, 57.7, 79.9, 80.0, 109.2, 123.3, 124.3, 125.2, 125.7, 126.4, 128.5, 128.7, 130.9, 133.9, 135.6, 143.5, 154.7, 161.3; IR (KBr): 3387, 2978, 2937, 1690, 1616, 158



2, 1508, 1367, 1261, 1167, 1053, 1018, 945, 883, 779  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NaNO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 376.1519. Found 376.1518

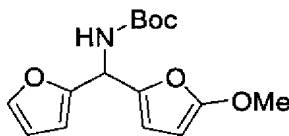
[0428] [化182]



tert-ブチル(5-メトキシフラン-2-イル)(ナフタレン-2-イル)メチルカルバミン酸エステル [tert-butyl (5-methoxyfuran-2-yl) (naphthalen-2-yl) methylcarbamate (R = 2-Naphthyl):

$R_f = 0.38$  (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak AD-H (Hexane/EtOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 25.3, 30.7 (major) min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.44 (9H, brs), 3.81 (3H, s), 5.05 (1H, d,  $J = 3.1$  Hz), 5.30 (1H, br), 6.00 (1H, br), 7.41–7.48 (3H, m), 7.77–7.83 (4H, m);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 52.9, 57.7, 79.8, 80.0, 109.0, 125.1, 125.5, 125.9, 126.1, 127.6, 128.0, 128.3, 132.9, 133.3, 137.3, 143.6, 154.9, 161.5; IR (KBr): 3315, 2968, 2937, 1713, 1680, 1614, 1582, 1526, 1371, 1261, 1167, 1049, 1020, 945, 864, 750  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NaNO}_4$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 376.1519. Found 376.1520.

[0429] [化183]



tert-ブチル(フラン-2-イル)(5-メトキシフラン-2-イル)メチルカルバミン酸エステル [tert-butyl(furan-2-yl) (5-methoxyfuran-2-yl) methylcarbamate (

R = 2-Furyl):

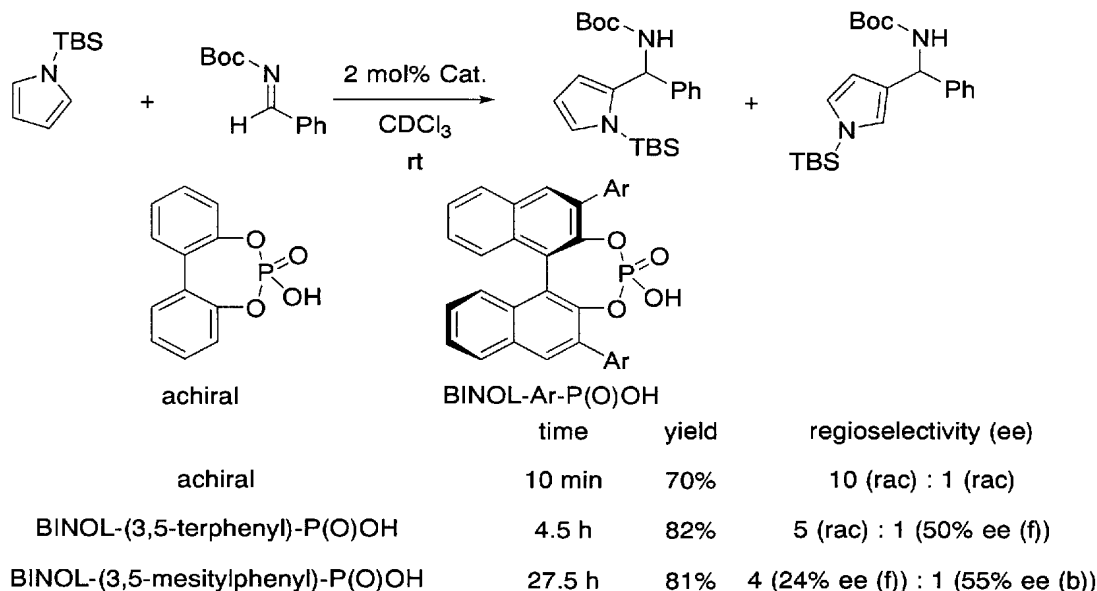
$R_f$  = 0.38 (Hexane/EtOAc = 1/4); HPLC analysis Chiralpak A D-H (Hexane/ $i$ PrOH = 95/5, 1.0 mL/min, 254 nm, 10 °C) 15.3 (major), 19.2 min;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  1.43 (9H, brs), 3.82 (3H, s), 5.07 (1H, d,  $J$  = 3.2 Hz), 5.19 (1H, br), 5.88 (1H, br), 6.07 (1H, d,  $J$  = 3.2 Hz), 6.22 (1H, d,  $J$  = 3.2 Hz), 6.31 (1H, dd,  $J$  = 3.2, 2.2 Hz), 7.36 (1H, d,  $J$  = 2.2 Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 67.8 MHz):  $\delta$  28.3, 46.9, 57.7, 79.9, 80.0, 107.0, 108.6, 110.3, 141.6, 142.2, 152.1, 154.7, 161.3; IR (KBr): 3348, 2980, 2936, 1717, 1618, 1585, 1506, 1369, 1261, 1167, 1047, 1013, 949, 872, 741  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NaNO}_5$  ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ) 316.1155. Found 316.1157.

[0430] [実施例19]

N-TBS-ピロールのFriedel-Crafts Alkylアルキル化反応

窒素下NMRチューブ中、2 mol%の触媒の $\text{CDCl}_3$  (800 mL)溶液にイミンを0.1 mmol加え攪拌する。室温で、N-TBS保護のピロール (0.11 mmol) をneatで加え振り混ぜる。反応をNMR測定により追跡し、イミンが完全に消費されることを確認した後、1 mLのヘキサンを加えてカラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0431] [化184]



[0432] 生成物のNMR

主生成物(2位アルキル化) $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  0.51 (3H, s), 0.57 (3H, brs), 0.96 (9H, s), 1.43 (9H, brs), 5.08 (1H, brd,  $J = 7.6$  Hz), 5.79 (1H, dd,  $J = 2.7, 1.6$  Hz), 5.93 (1H, d,  $J = 7.6$  Hz), 6.13 (1H, t,  $J = 3.0$  Hz), 6.78 (1H, dd,  $J = 2.7, 1.6$  Hz), 7.20–7.36 (5H, m).

HPLC chiral-pak OD-H hexane/IPA = 99.2/0.8, 0.5 mL/min, 12.0 min, 13.1 min.

副生成物(3位アルキル化) $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  0.37 (6H, s), 0.85 (9H, s), 1.30 (9H, brs), 4.76 (1H, br), 5.86 (1H, br), 6.46 (1H, br), 6.69 (1H, t,  $J = 2.4$  Hz), 7.20–7.36 (5H, m) one proton missing. HPLC chiralcel OD-H hexane/IPA = 99.2/0.8, 0.5 mL/min, 17.4 min, 18.3 min.

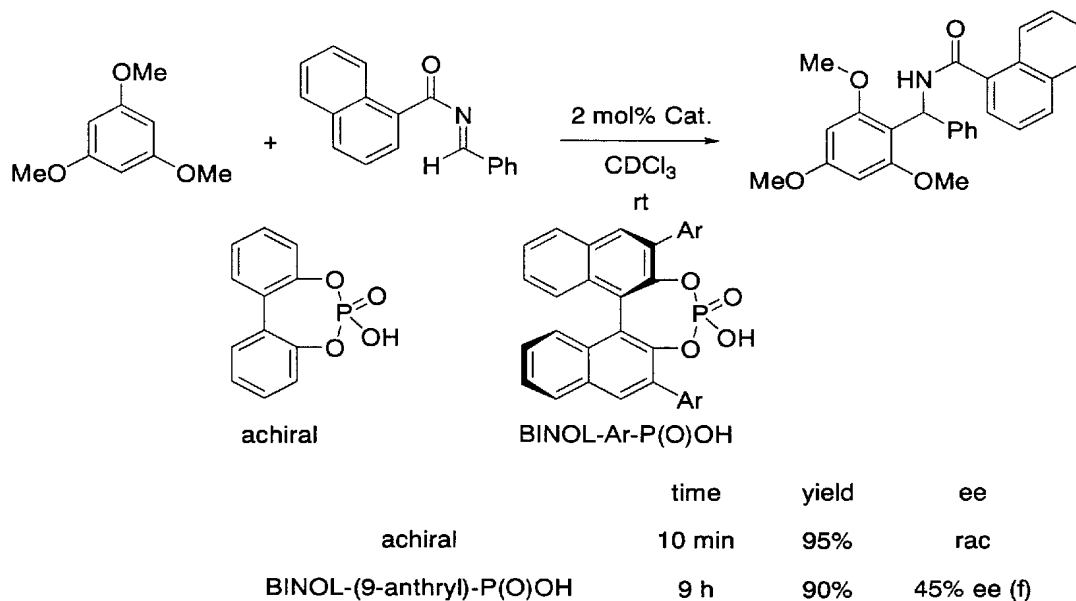
[0433] [実施例20]

1, 3, 5-トリメトキシベンゼンのFriedel-Craftsアルキル化反応

窒素下NMRチューブ中、2 mol%の触媒の $\text{CDCl}_3$  (800 mL)溶液にイミンを0.

1 mmol加え攪拌する。室温で、1, 3, 5-トリメトキシベンゼン(0.11 mmol)を加え振り混ぜる。反応をNMR測定により追跡し、イミンが完全に消費されることを確認した後、飽和重曹水溶液を二滴加えてカラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0434] [化185]



[0435] 生成物のNMR

$^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 270 MHz):  $\delta$  3.78 (6H, s), 3.81 (3H, s), 6.21 (2H, s), 6.21–7.55 (9H, m), 7.67 (1H, d,  $J = 7.0$  Hz), 7.80–7.93 (3H, m), 8.36 (1H, m). HPLC chiralcel OD-H hexane/IPA = 90/10, 1.0 mL/min, 22.7 min, 27.9 min.

[0436] [実施例21]

実施例18で用いたリン酸誘導体の製造

(R)-2, 6-ビス-(2, 4, 6, 2'', 4'', 6''-ヘキサメチル-[1, 1'; 3', 1'']ターフェニル-5'-イル)-4-オキソ-3, 5-ジオキサ-4 $\lambda^5$ -ホスファ-シクロヘプタ[2, 1-a; 3, 4-a']ジナフタレン-4-オール

(R)-3, 3'-ビス-(3, 5-ジメチルフェニル-[1, 1']ビナフタレニル-2, 2'-ジオール(0.5mmol)を窒素雰囲気下でピリジン1mLに溶解し、この溶解した溶液に

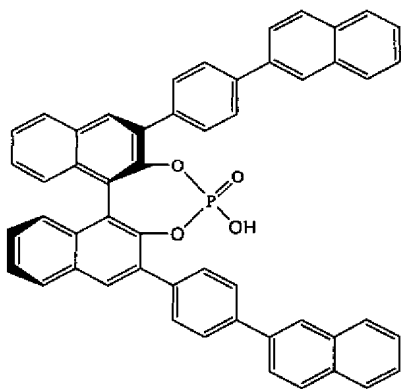
オキシ塩化リン(1.5–2.0当量)を室温に加えた後、80℃で3時間攪拌反応させた。次いで、反応液に水1mLを加えた後、更に80℃で3時間攪拌した。反応液にジクロロメタン及び1N塩酸を加えた後、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、カラムクロマトグラフィーで生成して、目的とする表題化合物の白色固体を得た。

[0437] [実施例22]

(R)-2,6-ビス(1,1'-ナフチル)-4-オキソ-3,5-ジオキサ-4λ<sup>5</sup>-ホスファシクロヘプタ[2,1-a;3,4-a']ジナフタレン-4-オールの製造

実施例21において、(R)-3,3'-ビス-(3,5-ジメシチルフェニル-[1,1'])ビナフタレニル-2,2'-ジオールの代わりに(R)-3,3'-ビス-(4-ナフタレン-2-イルフェニル-[1,1'])ビナフタレニル-2,2'-ジオールを用いた以外は実施例21と同様にして反応を行い、目的の表題化合物を得た。

[化186]



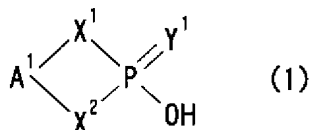
white solid;  $R_f = 0.75$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{}^i\text{PrOH} = 10/1$ );  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  7.09 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz), 7.29 (2H, td,  $J = 6.8, 1.1$  Hz), 7.45 (2H, t,  $J = 8.1$  Hz), 7.48–7.59 (4H, m), 7.93–8.06 (12H, m), 8.09 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz), 8.17 (2H, s), 8.22 (2H, d,  $J = 8.4$  Hz), 8.35 (2H, s);  $^{13}\text{C-NMR}$  (67.8 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  122.7 (d,  $J_{\text{P-C}} = 2.0$  Hz), 124.8, 125.0, 125.2, 126.0, 126.1, 126.2, 126.4, 126.5, 126.6, 127.5, 128.2, 128.5, 130.1, 130.2, 131.0, 131.9 (d,  $J_{\text{P-C}} = 1.0$  Hz), 132.3, 133.4, 133.9 (d,  $J_{\text{P-C}}$

= 2.4 Hz), 137.2, 137.3, 138.5, 147.4 (d,  $J_{\text{P-C}} = 9.3$  Hz);  $^{31}\text{P}$  NMR (162 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  3.19; IR (KBr): 3393, 3053, 2924, 1630, 1655, 1599, 1502, 1421, 1400, 1250, 1184, 1103, 972, 854, 837, 816, 748  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI) Calcd for  $\text{C}_{52}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{P}$  ( $[\text{M-H}]^-$ ) 751.2044. Found 751.2055.

## 請求の範囲

- [1] イミン化合物と求核性化合物(但し、トリアルキルシリルビニルエーテル類を除く。)とを一般式(1)

[化1]

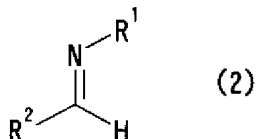


(式中、A<sup>1</sup>はスペーサーを示し、X<sup>1</sup>及びX<sup>2</sup>は夫々独立して、二価の非金属原子又は二価の非金属原子団を示し、Y<sup>1</sup>は酸素原子又は硫黄原子を示す。)で表されるリン酸誘導体の存在下で反応させることを特徴とする、アミン類の製造方法。

- [2] 一般式(1)で表されるリン酸誘導体が光学活性リン酸誘導体であり、得られるアミン類が光学活性アミン類である、請求の範囲第1項に記載の製造方法。

- [3] イミン化合物が一般式(2)

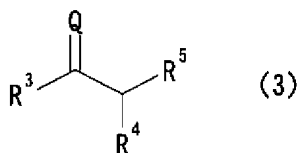
[化2]



(式中、R<sup>1</sup>は水素原子又は保護基を示し、R<sup>2</sup>はα-プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示す。)で表されるイミン化合物である請求の範囲第1項に記載の製造方法。

- [4] 求核性化合物が一般式(3)

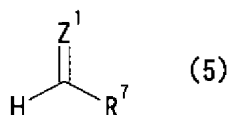
[化3]



[式中、R<sup>3</sup>は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基又は置換アミノ

基を示し、 $R^4$ 及び $R^5$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、EWG<sup>1</sup>(EWG<sup>1</sup>は電子吸引性基を示す。)、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリーロキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基又はヒドロキシ基を示し、Qは一般式(3)で表される化合物の互変異性体を与える基を示す。また、 $R^3$ と $R^4$ 、 $R^3$ と $R^5$ 、又は $R^4$ と $R^5$ とが一緒になって結合して環を形成してもよい。]で表される化合物、一般式(5)

[化4]

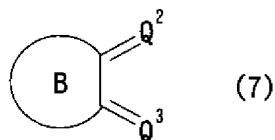


[式中、 $R^7$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基又はEWG<sup>2</sup>(EWG<sup>2</sup>は電子吸引性基を示す。)を示し、 $Z^1$ はN<sub>2</sub>、P(R<sup>8</sup>)<sub>3</sub>(3個のR<sup>8</sup>は同一又は異なって、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基又は置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基を示す。)又はCR<sup>9</sup>R<sup>10</sup>(R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。但し、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>の何れか一方は、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシ基、置換基を有していても



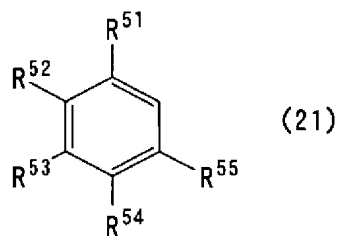
よいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、置換基を有していてもよいアラルキルチオ基、アミノ基又は置換アミノ基を示す。)を示す。]で表される化合物、一般式(7)

[化5]



[式中、環Bは脂肪族環又は脂肪族複素環を示し、 $Q^2$ 及び $Q^3$ は夫々独立して、酸素原子、 $NR^{17}$  ( $R^{17}$ は水素原子又は保護基を示す)又は硫黄原子を示す。]で表される化合物又は一般式(21)

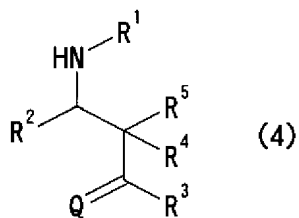
[化6]



(式中、 $R^{51} \sim R^{55}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。但し、 $R^{51}$ と $R^{52}$ 、 $R^{52}$ と $R^{53}$ 、 $R^{53}$ と $R^{54}$ 、又は $R^{54}$ と $R^{55}$ 、とが一緒になって結合して環を形成してもよい。)で表されるベンゼン類、である、請求の範囲第1項に記載の製造方法。

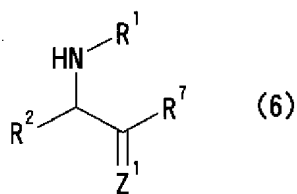
[5] 得られるアミン類が一般式(4)

[化7]



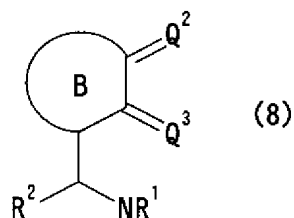
(式中、 $R^1 \sim R^5$ 及びQは前記と同じ。)で表されるアミン類、一般式(6)

[化8]



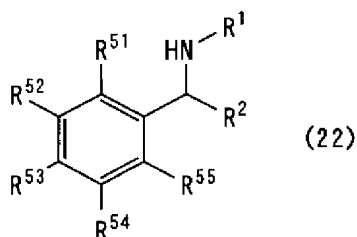
(式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^7$ 及び $\text{Z}^1$ は前記と同じ。)で表されるアミン類、一般式(8)

[化9]



(式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{Q}^2$ 及び $\text{Q}^3$ は前記と同じ。)で表されるアミン類又は一般式(22)

[化10]



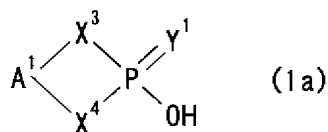
(式中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 及び $\text{R}^{51}$ 〜 $\text{R}^{55}$ は前記と同じ。)で表される化合物、である、請求の範囲第1項に記載の製造方法。

[6] 一般式(4)、(6)又は(8)で表されるアミン類が、光学活性アミン類である請求の範囲第5項に記載の製造方法。

[7] 一般式(1)における、 $\text{X}^1$ 及び $\text{X}^2$ で示される二価の非金属原子又は二価の非金属原子団が、酸素原子、 $-\text{NR}^{13}-$ ( $\text{R}^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-\text{CR}^{15}\text{R}^{16}-$ { $\text{R}^{15}$ 及び $\text{R}^{16}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は $\text{EWG}^3$ ( $\text{EWG}^3$ は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、 $\text{R}^{15}$ 及び $\text{R}^{16}$ の何れか一方は、 $\text{EWG}^3$ である。}である、請求の範囲第1項に記載の製造方法。

[8] 一般式(1a)

[化11]

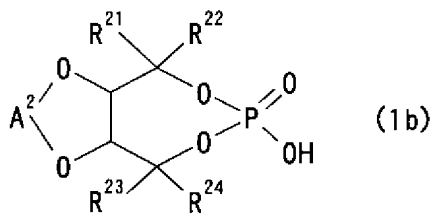


[式中、 $A^1$ はスペーサーを示し、 $X^3$ 及び $X^4$ は夫々独立して酸素原子、 $-NR^{13}-$  ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$  ( $R^{15}$ 及び $R^{16}$ は夫々独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又はEWG<sup>3</sup> (EWG<sup>3</sup>は電子吸引性基を示す。)を示す。但し、 $R^{15}$ 及び $R^{16}$ の何れか一方は、EWG<sup>3</sup>である。)を示し、 $Y^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示す。但し、i)  $X^3=X^4$ の場合には、 $X^3$ 及び $X^4$ は $-NR^{13}$  ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)-、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ であり、また、 $X^3$ 及び $X^4$ が $-NR^{13}-$ のときは、該 $-NR^{13}-$ は $-NR^a-$  ( $R^a$ はスルホン酸由来のアシル基を示す。)である。また、ii)  $X^3$ 及び $X^4$ が異なる場合には、 $X^3$ 及び $X^4$ の何れか一方は $-NR^{13}-$ であり、かつ、該 $-NR^{13}-$ は、 $-NR^a-$  ( $R^a$ はスルホン酸由来のアシル基を示す。)であり、他方は酸素原子、 $-NR^{13}-$  ( $R^{13}$ は水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよいアシル基を示す。)、硫黄原子又は $-CR^{15}R^{16}-$ である。]で表されるリン酸誘導体。

[9] 一般式(1a)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である請求の範囲第8項に記載のリン酸誘導体。

[10] 一般式(1b)

[化12]



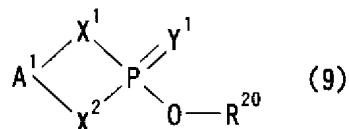
(式中、 $A^2$ はスペーサーを示し、 $R^{21}-R^{24}$ は夫々独立して置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基を示す。)で表されるリン酸誘導

体。

- [11] 一般式(1b)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である請求の範囲第10項に記載のリン酸誘導体。

- [12] 一般式(9)

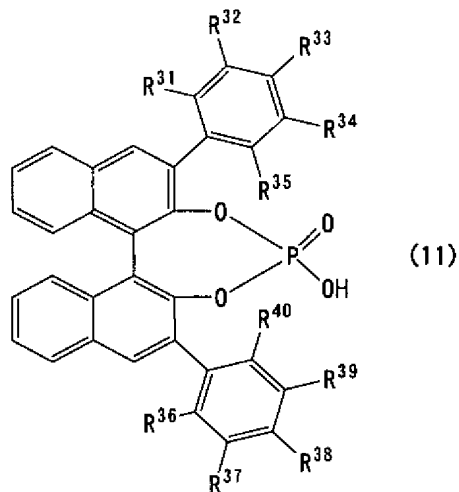
[化13]



(式中、 $\text{A}^1$ はスペーサーを示し、 $\text{X}^1$ 及び $\text{X}^2$ は夫々独立して、二価の非金属原子又は二価の非金属原子団を示し、 $\text{Y}^1$ は酸素原子又は硫黄原子を示し、 $\text{R}^{20}$ は置換基を有していてもよいアリル基又は置換基を有していてもよいベンジル基を示す。)で表されるリン酸誘導体。

- [13] 一般式(11)

[化14]

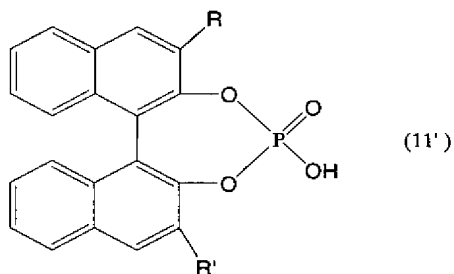


[式中、 $\text{R}^{31} \sim \text{R}^{40}$ は夫々独立して、アルキル基置換フェニル基以外の置換基を示す。但し、 $\text{R}^{31} \sim \text{R}^{35}$ の少なくとも1個及び $\text{R}^{36} \sim \text{R}^{40}$ の少なくとも1個は、置換基を有していてもよいアリール基(但し、アルキル基置換フェニル基を除く。)である。]で表されるリン酸誘導体。

[14] 一般式(11)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である、請求の範囲第11項に記載のリン酸誘導体。

[15] 一般式(1)で表されるリン酸誘導体が一般式(11')

[化15]

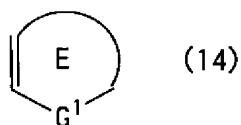


[式中、R、R'は同一または異なって水素原子、臭素原子、ヨウ素原子、メキシ基、トリフェニルシリル基、ナフチル基、フェニル基または置換基1〜3個を有するフェニル基(ここで置換基はフッ素原子、メキシ基、メチル基、tert-ブチル基、フェニル基、トリフルオロメチル基、ナフチル基から選ばれた置換基である)を示す]。

で表されるリン酸誘導体である請求の範囲第1項に記載の製造方法。

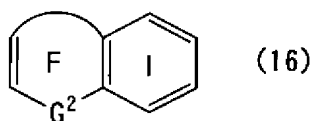
[16] 求核性化合物が一般式(14)

[化16]



(式中、G¹はS又はNR<sup>26</sup>(R<sup>26</sup>は水素原子又は保護基を示す。)を示し、環Eは二重結合を少なくとも1個有する単環の複素環を示す。)で表される不飽和複素環状化合物又は一般式(16)

[化17]

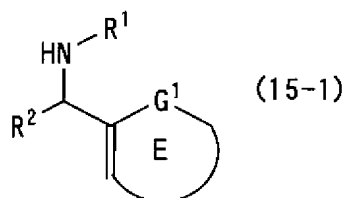


(式中、G²はヘテロ原子又はヘテロ原子を示し、環Fは二重結合を少なくとも1個有する複素環を示し、環Iは置換基を有していてもよい芳香環又は置換基を有していて

もよい複素環を示す。)で表される不飽和複素環状化合物であり、得られるアミン類が、

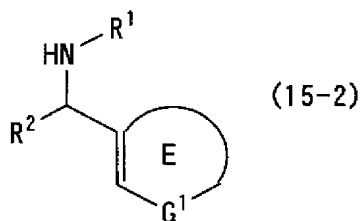
一般式(15-1)

[化18]



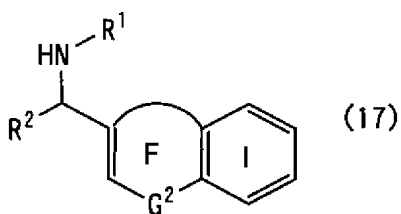
及び／又は一般式(15-2)

[化19]



(式中、 $R^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $R^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示し、環E及び $G^1$ は前記と同じ。)で表されるアミン類又は一般式(17)

[化20]

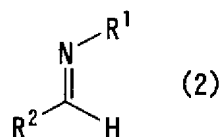


(式中、 $R^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $R^2$ は $\alpha$ -プロトンを有さない基又は不飽和炭化水素基を示し、 $G^2$ 、環F及び環Iは前記と同じ。)で表されるアミン類である請求の範囲第1項に記載の製造方法。

[17] 得られるアミン類が、光学活性アミン類である、請求の範囲第16項に記載の製造方法。

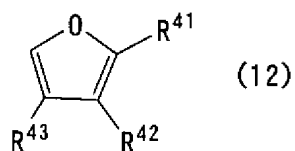
[18] 一般式(2)

[化21]



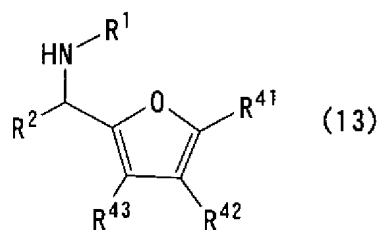
(式中、 $\text{R}^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $\text{R}^2$ は $\alpha$ -プロトンをもたない基又は不飽和炭化水素基を示す。)で表されるイミン化合物と一般式(12)

[化22]



(式中、 $\text{R}^{41} \sim \text{R}^{43}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。)で表されるフラン類とを反応させることを特徴とする一般式(13)

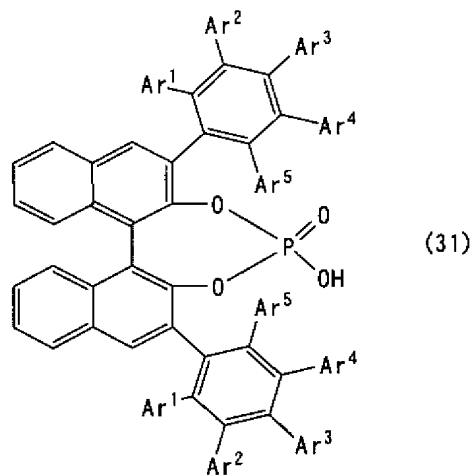
[化23]



(式中、 $\text{R}^1$ は水素原子又は保護基を示し、 $\text{R}^2$ は $\alpha$ -プロトンをもたない基又は不飽和炭化水素基を示し、 $\text{R}^{41} \sim \text{R}^{43}$ は夫々独立して、水素原子又は置換基を示す。)で表されるアミン類の製造方法。

- [19] 得られるアミン類が、光学活性アミン類である、請求の範囲第18項に記載の製造方法。

[20] [化24]



(式中、 $\text{Ar}^1 \sim \text{Ar}^5$ は夫々独立して、水素原子又はアルキル基置換フェニル基を示す。但し、 $\text{Ar}^1 \sim \text{Ar}^5$ の全てが水素原子である場合を除く。)で表されるリン酸誘導体。

[21] 一般式(31)で表されるリン酸誘導体が、光学活性リン酸誘導体である、請求の範囲第20項に記載のリン酸誘導体。

[22] 請求の範囲第9項に記載の光学活性リン酸誘導体を含有する不斉合成用触媒。



VIII-5-1	不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て 不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て(規則4.17(v)及び51の2.1(a)(v)) 氏名(姓名)	本国際出願 に関し、  高砂香料工業株式会社、寺田眞浩、浦口大輔、反町啓一および清水英雄 は、本国際出願の請求項に記載された対象が以下のように開示されたことを申し立てる。  。
VIII-5-1(i)	開示の種類:	刊行物
VIII-5-1(ii)	開示の日付:	2004年 09月 01日 (01.09.2004)
VIII-5-1(iii)	開示の名称:	J. Am. Chem. Soc. 2004, Vol. 126
VIII-5-1(iv)	開示の場所:	11804-11805頁
VIII-5-1(v)	本申立ては、次の指定国のためになされたものである。:	すべての指定国

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000962

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> C07C221/00, 225/10, 231/18, 233/76, 245/18, 271/18,  
C07D307/58, C07F9/6571, 9/6578, 9/6584, C07B53/00, 61/00,  
B01J31/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> C07C221/00, 225/10, 231/18, 233/76, 245/18, 269/01, 271/18,  
C07D307/58, C07F9/6571, 9/6578, 9/6584, C07B53/00, 61/00,  
B01J31/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P	Daisuke Uruguchi, Masahiro Terada, "Chiral Broensted Acid-Catalyzed Direct Mannich Reactions via Electrophilic Activation", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol.126, No.17, pages 5356 to 5357	1-7, 15
X, P	Daisuke Uruguchi, Keiichi Sorimachi, Masahiro Terada, "Organocatalytic Asymmetric Aza-Friedel-Crafts Alkylation of Furan", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol.126, No.38, pages 11804 to 11805	1-7, 15-17
X	WO 2003/093259 A1 (AVENTIS PHARMA), 13 November, 2003 (13.11.03), A1; Full text & US 2004/0030145 A & EP 1504002 A1	1-7, 15

☐

Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

04 April, 2005 (04.04.05)

Date of mailing of the international search report

26 April, 2005 (26.04.05)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2005/000962

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

There is no technical feature common to all of claims 1 to 22.

Further, optically active binaphthol phosphates useful in asymmetric synthesis are publicly known (JP 2000-336097 A, JP 2002-249495 A), so that the technical feature common to claims 1-17 and 20-22, i.e., "P-OH" is not considered to be a special technical feature (that defines a contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art).

Thus, there is no technical relationship among the inventions of claims 1-22 involving a special technical feature, so that the requirement of unity (continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1-7, 15-17

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/000962

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

of invention is not satisfied.

(Concerning the scope of international search on claims 1-7 and 15-17)

To begin with, what technical fields amines produced by the processes set forth in claim 1 and so on are utilized in and what the amines are specifically applied to are unclear even in view of the disclosure of the description.

Thus, the claims do not satisfy the requirement provided for in PCT Article 5 (The specialist in technical field is unclear and which the specialist can use or not is also unclear). Further, the claims are (technically) inadequately supported by the description.

Although international search report need not be established, international search has been made on prior art related to the novelty of "processes for the production of amines as disclosed in Examples of the description".

Since the technical field of claim 1 and so on and the specialist of the field can not be supposed, no international search has been made on prior art related to the inventive step of claim 1 and so on.

<p>A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int. Cl<sup>7</sup> C07C221/00, 225/10, 231/18, 233/76, 245/18, 271/18, C07D307/58, C07F9/6571, 9/6578, 9/6584, C07B53/00, 61/00, B01J31/02</p>											
<p>B. 調査を行った分野</p> <p>調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))</p> <p>Int. Cl<sup>7</sup> C07C221/00, 225/10, 231/18, 233/76, 245/18, 269/01, 271/18, C07D307/58, C07F9/6571, 9/6578, 9/6584, C07B53/00, 61/00, B01J31/02</p>											
<p>最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの</p>											
<p>国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)</p> <p>CA (STN) REGISTRY (STN)</p>											
<p>C. 関連すると認められる文献</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>引用文献の カテゴリー*</th> <th>引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示</th> <th>関連する 請求の範囲の番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>X, P</td> <td>Daisuke Uruguchi, Masahiro Terada, "Chiral Broensted Acid-Catalyzed Direct Mannich Reactions via Electrophilic Activation", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol. 126, No. 17, p. 5356-5357</td> <td>1-7, 15</td> </tr> <tr> <td>X, P</td> <td>Daisuke Uruguchi, Keiichi Sorimachi, Masahiro Terada, "Organocatalytic Asymmetric Aza-Friedel-Crafts Alkylation of Furan", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol. 126, No. 38, p. 11804-11805</td> <td>1-7, 15-17</td> </tr> </tbody> </table>			引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号	X, P	Daisuke Uruguchi, Masahiro Terada, "Chiral Broensted Acid-Catalyzed Direct Mannich Reactions via Electrophilic Activation", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol. 126, No. 17, p. 5356-5357	1-7, 15	X, P	Daisuke Uruguchi, Keiichi Sorimachi, Masahiro Terada, "Organocatalytic Asymmetric Aza-Friedel-Crafts Alkylation of Furan", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol. 126, No. 38, p. 11804-11805	1-7, 15-17
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号									
X, P	Daisuke Uruguchi, Masahiro Terada, "Chiral Broensted Acid-Catalyzed Direct Mannich Reactions via Electrophilic Activation", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol. 126, No. 17, p. 5356-5357	1-7, 15									
X, P	Daisuke Uruguchi, Keiichi Sorimachi, Masahiro Terada, "Organocatalytic Asymmetric Aza-Friedel-Crafts Alkylation of Furan", Journal of the American Chemical Society, 2004, Vol. 126, No. 38, p. 11804-11805	1-7, 15-17									
<p><input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。</p>											
<p>* 引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの</p> <p>「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願</p> <p>の日の後に公表された文献</p> <p>「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの</p> <p>「&amp;」 同一パテントファミリー文献</p>											
<p>国際調査を完了した日</p> <p>04.04.2005</p>		<p>国際調査報告の発送日</p> <p>26.4.2005</p>									
<p>国際調査機関の名称及びあて先</p> <p>日本国特許庁 (ISA/JP)</p> <p>郵便番号 100-8915</p> <p>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号</p>		<table border="1"> <tr> <td>特許庁審査官 (権限のある職員)</td> <td>4H</td> <td>9165</td> </tr> <tr> <td>吉住 和之</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>電話番号 03-3581-1101</td> <td>内線</td> <td>3443</td> </tr> </table>	特許庁審査官 (権限のある職員)	4H	9165	吉住 和之			電話番号 03-3581-1101	内線	3443
特許庁審査官 (権限のある職員)	4H	9165									
吉住 和之											
電話番号 03-3581-1101	内線	3443									

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 2003/093259 A1 (AVENTIS PHARMA) 200 3.11.13 A1 全文 & US 2004/003014 5 A & EP 1504002 A1	1-7, 15

## 第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-22全体に共通する技術的特徴は存在しない。

また、不斉合成に用いられる光学活性ピナフトールリン酸塩化合物は公知である (JP 2000-336097 A、JP 2002-249495 A) から、請求の範囲1-17、20-22に共通する技術的特徴「P-OH」を特別な技術的特徴 (請求の範囲に記載された発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴) ということとはできない。

してみれば、請求の範囲1-22の発明の間には特別な技術的特徴を含む技術的な関係がないことになり、発明の単一性の要件は満たされない。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-7、15-17

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

(請求の範囲 1-7、15-17 国際調査の範囲について)

明細書の記載からは、請求の範囲 1 等の方法で製造されるアミン類がどの技術分野で具体的に何に利用されるのかがそもそも不明である。

したがって、明細書は PCT 第 5 条の要件を満たすものとはいえず（技術分野の専門家が不明であり、また当該専門家を使用できるかどうか不明）、また、請求の範囲は（技術的に）明細書により十分な裏付けがなされていない。

本来ならば、国際調査報告を作成する必要はないところであるが、「明細書の実施例に記載されたアミン類の製造方法」の新規性に関連する先行技術については国際調査を行った。

なお、請求の範囲 1 等の技術分野及びその分野の専門家を指定することができないので、請求の範囲 1 等の進歩性に関連する先行技術については国際調査を行っていない。